

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

N° 422

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Sophie GLIKSMAN

Née le 14 avril 1903 à Lodz (Pologne)

Externe des Hôpitaux de Paris

LES RÉSULTATS
FOURNIS PAR LA RADIOTHÉRAPIE
DANS LE TRAITEMENT
DES CANCERS DU SEIN

Président : M. HARTMANN, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2 RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Sophie GLIKSMAN

Née le 14 avril 1903 à Lodz (Pologne)

Externe des Hôpitaux de Paris

LES RÉSULTATS
FOURNIS PAR LA RADIOTHÉRAPIE
DANS LE TRAITEMENT
DES CANCERS DU SEIN

Président : M. HARTMANN, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2 RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1927



I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.	ROGER.
Physiologie	STROHL.	DESGREZ.
Physique médicale	LEMIERRE.	BRUMPT.
Chimie organique et chimie générale	Marcel LABBE	SICARD.
Bactériologie	LECENE.	ROUSSY.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	PRENANT.	TIFFENEAU.
Pathologie et thérapeutique générales	CARNOT.	Léon BERNARD
Pathologie médicale	BALTHAZARD.	MENETRIER.
Pathologie chirurgicale	RATHERY.	
Anatomie pathologique		
Histologie		
Pharmacologie et matière médicale		
Thérapeutique		
Hygiène		
Médecine légale		
Histoire de la médecine et de la chirurgie		
Pathologie expérimentale et comparée		
Clinique médicale	N...	BEZANÇON
		ACHARD.
		WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance		MARFAN.
Clinique des maladies des enfants		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		FEISSIER.
Clinique chirurgicale		DELBET.
		HARTMANN.
		LEJARS.
Clinique ophtalmologique		GOSSET.
Clinique urologique		TERRIEN.
		LEGUEU.
Clinique d'accouchements		COUVELAIRE.
		BRINDEAU.
		JEANNIN.
Clinique gynécologique		J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique		SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale		DUVAL.
Clinique propédeutique		SERGENT.
Professeurs sans chaire		ROUVIÈRE.
		BRANCA

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

RAMI	Pathologie médicale.
BERTEIN	Pathologie médicale.
BASET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHET-ERIE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	{ Pathologie médicale.
CLERC	
DEBRE	Hygiène.
DE JONG	Anatomie pathologique.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
EGALLE	Obstétrique.
FESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.

MM.

HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	{ Pathologie chirurgicale.
MOURE	
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHTER FILS	Physiologie.
SEZARY	Dermatologie et Syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (P.)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

COUGEROT	Pathologie médicale.
LENIOT	Obstétrique.

M.

BETTERER	Histologie.
TANON	Pathologie médicale.

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE.	} Clinique chirurgicale.	LEIRI	} Clinique médicale.
AUVRAY		LÉPER	
CHEVASSU		MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale
LE LORIER	Clinique obstétricale.	SC ^W WARTZ	Clinique chirurgicale
LEREBoullet	Clinique médicale infantile.	VILLARET	Clinique médicale

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE agrégé	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie
CHAILLEY-BERT		Education physique
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans ses dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*en témoignage de mon respect
filial.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. HARTMANN

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A L'HÔTEL-DIEU
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Témoignage de respectueuse
reconnaissance pour l'hon-
neur qu'il nous a fait en pré-
sident cette thèse et pour la
bienveillance qu'il nous a té-
moignée en nous accueillant
dans son service.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le PROFESSEUR WIDAL.

M. le PROFESSEUR AUG. BROCA (*in memoriam*).

M. le DOCTEUR LAPOINTE.

M. le PROFESSEUR LEMIERRE.

M. LE DOCTEUR LAUBRY.

M. LE DOCTEUR MACÉ.

M. le DOCTEUR APERT.

M. le DOCTEUR RIST.

M. le DOCTEUR LEHELLE.

M. le DOCTEUR BROUARDEL.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

PROFESSEUR D'HYGIÈNE ET DE CLINIQUE DE LA PREMIÈRE
ENFANCE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*en le remerciant pour son
enseignement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUBOIS-ROQUEBERT

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE ADJOINT A L'HÔTEL-DIEU

*qui a bien voulu nous ins-
pirer cette thèse et nous aider
de ses précieux conseils, nous
exprimons ici notre très sin-
cère gratitude.*

INTRODUCTION

D'un accès clinique facile, dépisté parfois d'une façon précoce, souvent traité dès son apparition, le cancer du sein n'en constitue pas moins une affection redoutable dont le pronostic éloigné dans maintes circonstances reste infiniment grave, malgré l'étendue plus grande donnée dans ces 20 dernières années aux exérèses.

Aussi peu après la découverte de Röntgen certains opérateurs prirent l'habitude de faire suivre l'exérèse d'applications de rayons X. Le perfectionnement des méthodes radiothérapiques permit de fonder de grands espoirs sur le traitement des cancers du sein par cette méthode.

Ces espoirs ont-ils été réalisés ? Les radiations sont-elles suffisantes, à elles seules, comme le prétendent certains, à assurer la stérilisation d'un cancer du sein ? Faut-il au contraire, avec d'autres, les rejeter systématiquement ? Faut-il encore, comme c'est la tendance actuelle, asservir la radiothérapie à la chirurgie et, dans ce cas, l'application des rayons X doit-elle suivre ou précéder l'intervention chirurgicale ?

Il est difficile de répondre à ces questions. Le trai-

tement du cancer du sein pose un problème dont la solution apparaît encore lointaine.

Notre but dans ce travail est d'exposer l'état actuel du débat. Il importe, en effet, que celui qui est appelé à soigner une malade atteinte du cancer du sein, ne soit pas l'homme d'une méthode : celle qu'il connaît.

Après un court exposé historique, nous rappellerons brièvement ce qu'est actuellement la radiothérapie pénétrante et nous étudierons successivement les résultats obtenus par la radiothérapie pratiquée seule après l'opération, par la radiothérapie avant l'opération, et enfin les résultats fournis par le traitement radiothérapique employé seul,

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Le cancer du sein, cancer très grave, avait attiré depuis longtemps l'attention des radiothérapeutes et c'est en 1898, moins de trois ans après la découverte de Röntgen, que nous trouvons le premier cas de cancer du sein traité par les rayons X. Ce cas publié en Allemagne par Gotch ne présente qu'un intérêt purement historique. Il s'agissait d'une malade inopérable par suite de l'étendue des lésions. Le traitement radiothérapique amena une diminution notable des douleurs mais n'empêcha pas la mort de survenir au bout de vingt sept jours.

En 1900, Merrill en Amérique, publie un autre cas qui est également une simple tentative.

En décembre 1902, Shattock publiait le cas d'une malade d'abord améliorée par la radiothérapie et opérée dans la suite.

En 1902 également, l'Américain Dean Bevan, au Congrès de l'Association américaine de Chirurgie, en 1903, Skinner à l'Association américaine d'électro-

thérapeutique étudient les résultats de la nouvelle méthode.

A ce moment, presque tous les auteurs admettent que la röntgenthérapie doit précéder l'opération. Cette opinion ne règne pas longtemps car dès 1904 presque tous les chirurgiens sont d'avis que le cancer du sein doit être opéré d'abord et irradié ensuite. Les rayons X ont, d'après eux, une excellente action contre les douleurs. Ils arrêtent l'évolution des lésions, et peuvent même, dans quelques cas, provoquer leur régression. Mais dès ce moment on publie des observations de phénomènes toxémiques, parfois graves.

Les premières observations françaises datent de la même époque.

Ce sont celles de Bergonié, de Dugouroux, de Mondain, de Bérard et l'on commence à étudier d'une façon plus scientifique les résultats de la nouvelle méthode. Les résultats sont troublants.

A côté des faits cliniques en effet les constatations de certains anatomo-pathologistes ébranlent fortement la confiance dans les rayons X. Cornil, entre autres, présente des coupes du tissu cancéreux traité qui ne présente aucune modification lorsqu'on le compare avec du tissu cancéreux non traité. Tuffier et Borrel montrent que sous les nodules cutanés disparus on trouvait des cellules cancéreuses intactes.

Le 30 novembre 1904, Bécère apporte à la Société de Chirurgie 45 observations du cancer du sein inopérables ou récidivés, il montre que la röntgenthérapie fait bien disparaître les noyaux intradermiques et

même les noyaux sous-cutanés; elle cicatrise les ulcérations et amène une amélioration plus ou moins durable. Elle ne peut cependant pas exercer une action curative sur les néoplasmes au delà d'une profondeur de 4 à 5 cm. Dans les cas inopérables elle semble arrêter les progrès du mal en favorisant la tendance à la sclérose.

En 1905, Bergonié, au Congrès de Cherbourg, reconnaît qu'on ne peut attribuer à la röntgenthérapie aucun cas de guérison durable de cancer du sein. La röntgenthérapie d'après cet auteur ne constitue qu'un traitement palliatif qui, dans un cancer à marche rapide, peut diminuer les douleurs et fermer l'ulcération, mais qui n'empêche pas les métastases et la généralisation. Dans le squirrhe des femmes âgées et dans certaines formes torpides la röntgenthérapie bien maniée peut donner des résultats plus favorables et arrêter pendant longtemps les progrès de la maladie. Barjon est d'avis d'irradier les cancers du sein après l'opération. Maunoury termine son rapport au XX^e Congrès de l'Association française de Chirurgie (1907) en disant que les rayons de Röntgen ne sont pas capables à eux seuls de guérir un cancer du sein. Il conseille le traitement suivant s'adaptant aux diverses éventualités possibles :

1^o *En cas de cancer mobile avec ou sans ganglions axillaires*, l'opération semble complète : faire une courte séance de rayons X sur la plaie avant la réunion, suturer, et ensuite faire pendant plusieurs semaines des irradiations dans la région opérée à travers les téguments.

2^o *En cas de cancer adhérent*, l'opération n'est que

palliative. Ne pas suturer la plaie comblée de gaz, faire tous les jours une séance de radiothérapie.

3° *En cas de cancer inopérable* la röntgenthérapie seule est indiquée. Faire une séance par semaine et jusqu'à 40 à 50 séances en tout.

Béclère, dans son rapport au XX^e Congrès de l'Association française de Chirurgie en 1907, dit que les tumeurs malignes du sein peuvent bénéficier de la röntgenthérapie à toutes les périodes de leur évolution. Dans certaines conditions, surtout dans les formes torpides, le néoplasme peut disparaître uniquement sous l'influence de la röntgenthérapie, mais seulement quand il est encore limité à la glande mammaire. Après l'exérèse chirurgicale la röntgenthérapie se montre très efficace contre les récidives cutanées. Dans tous les cas de tumeurs malignes du sein jugées inopérables, ainsi que dans tous les cas de récidives après l'opération, la röntgenthérapie est le traitement de choix capable de donner une guérison locale, d'améliorer l'état général, de prolonger la vie, et d'améliorer les douleurs. Il termine en disant : « Quand on constate les bons effets de la radiothérapie appliquée aux récidives si fréquentes après l'ablation des tumeurs malignes du sein il est tout indiqué d'avoir recours préventivement à ce mode de traitement aussitôt après l'opération pour détruire les éléments néoplasiques encore impalpables et invisibles qui ont pu échapper au bistouri du chirurgien ».

Barjon est d'avis que la röntgenthérapie seule est incapable de guérir les cancers du sein. Il conseille de ne jamais commencer par irradier une tumeur opérable mais de l'enlever et d'irradier ensuite.

En 1912, Bergonié et Speder publient l'observation d'un carcinome du sein ulcéré avec écoulement fétide. La malade ayant refusé l'opération, ils ont fait la röntgenthérapie et ont obtenu une guérison locale se maintenant depuis plusieurs mois.

Skinner en 1912, conseille d'irradier systématiquement tous les cancers du sein après l'opération.

Bérard, en 1913, publie une survie de 9 ans et une autre de 4 ans obtenues en irradiant les cancers du sein opérés.

En 1914, Paul Krause conseille également d'irradier systématiquement les cancers du sein opérés. Il conseille de faire la première irradiation au cours même de l'opération avant de suturer la plaie.

Nous arrêterons ici cet historique. Après la guerre, en effet, le perfectionnement de la technique, l'utilisation des rayons X à courte longueur d'onde ont complètement modifié l'allure du traitement radiothérapique du cancer du sein et ce sont ces résultats que nous allons étudier ultérieurement. Auparavant, nous allons donner quelques renseignements sur ce qu'est la radiothérapie pénétrante depuis 1918.

CHAPITRE II

LES BASES

DE LA RÖNTGENTHÉRAPIE PÉNÉTRANTE

Pour obtenir la disparition d'une tumeur, il ne suffit pas de lui faire absorber des rayons X. La röntgenthérapie, et surtout la röntgenthérapie profonde, a des lois fondamentales. Leur connaissance est récente. Elle reste encore parfois ignorée et souvent l'on a tendance à accuser les rayons X d'impuissance, alors qu'il faudrait plutôt s'en prendre à l'insuffisance des appareils ou à la méconnaissance des règles de la technique.

Sans entrer ici dans les détails de technique radiologique nous voudrions insister sur quelques principes biologiques et physiques qui dominent la radiothérapie des cancers. Nous nous inspirerons des communications faites par Regaud au cours de ces dernières années, et plus particulièrement des rapports présentés par cet auteur au 5^e Congrès de la Société Internationale de Chirurgie (juillet 1920) et au Congrès du Cancer tenu à Strasbourg (juillet 1923).

Les rayons X et les rayons γ des corps radio-actifs voisinent dans la vaste gamme des vibrations de l'éther. Les rayons X tendent à rejoindre par leur plus grande longueur d'onde la lumière ultra-violette et confinent de l'autre côté, par leur plus courte longueur d'onde aux rayons γ du radium. Le pouvoir pénétrant, c'est-à-dire la dureté des rayons X va en augmentant à mesure qu'ils se rapprochent des rayons γ .

Jusqu'en 1918 l'irradiation postopératoire du cancer du sein était pratiquée avec les moyens dont on disposait : on utilisait donc des rayons moyennement pénétrants, faiblement filtrés, dont le foyer d'émission était rapproché de la peau. Dans ces conditions, les doses absorbées par la région irradiée décroissaient très rapidement de la superficie vers la profondeur. Les doses profondes se trouvaient donc nécessairement faibles, mais la répétition des séances à des intervalles variables d'une à plusieurs semaines tendaient à compenser ces défauts.

En 1913, Regaud et Nogier font paraître un mémoire d'une importance capitale et qui n'a eu ni en France ni à l'étranger le retentissement qu'il méritait. Ce mémoire intitulé : « Les effets produits sur la peau par les hautes doses de rayons X sélectionnés par filtration, à travers 3 et 4 mm. d'aluminium » est le premier en date qui démontre qu'on peut atteindre une dose relativement forte de rayons à une certaine profondeur en ménageant la peau. Pour obtenir ces résultats il faut arrêter les rayons mous à l'aide d'un filtre (dans le cas particulier filtre d'aluminium) et

se servir de rayons durs qui, très pénétrants, ne lèsent pas la peau.

Ce mémoire est à la base des nouvelles méthodes dont l'ensemble constitue la « röntgenthérapie pénétrante ». Depuis sa parution, un certain nombre de principes sont admis, que nous allons brièvement exposer.

I. — Bases biologiques de la Röntgenthérapie anti-cancéreuse

1^o Lois fondamentales. — Inégalité des radio-sensibilités. cellulaires.

La filtration en röntgenthérapie a un effet biologique complexe :

a) En rendant plus homogène le faisceau des rayons, elle augmente son pouvoir de pénétration moyen et elle tend à égaliser par les couches successives du tissu traversé : elle favorise ainsi l'efficacité dans la profondeur et permet de ménager les tissus superficiels.

b) Elle accentue le caractère électif de l'action des rayons sur les cellules (électivité cytocaustique).

Les premiers effets biologiques connus des rayons X et des tubes de radium ont été la cautérisation des tissus et spécialement de la peau (röntgendermites et radiumdermites). « C'est sans doute pour cette raison que beaucoup de médecins croient encore que les radiations agissent ou doivent agir sur les cancers à la manière de caustiques doués, il est vrai, d'une action un peu spéciale.

Cette conception qui a correspondu aux résultats du début ne correspond plus aux résultats actuels; elle est devenue inexacte, du moins dans la généralité des techniques» (Regaud).

Seuls les rayons X de mauvaise qualité (trop peu pénétrants, c'est-à-dire trop absorbables) et les corps radio-actifs employés sans filtration ou avec une filtration faible produisent un effet caustique diffus.

A cette causticité diffuse déterminée par les rayons mous, il faut opposer la cytocausticité élective, obtenue par les rayons X durs, sélectionnés par une filtration suffisante, et les rayons γ débarrassés des rayons et de leurs propres composants les moins pénétrants. Ces rayons agissent puissamment sur certaines cellules particulièrement sensibles et sont, à doses convenables, à peu près sans action sur les autres cellules.

Il est actuellement facile de faire disparaître complètement un sarcome globo-cellulaire qui est une tumeur très sensible, par des rayons X filtrés sur 7 ou 8 mm. d'aluminium, sans provoquer la moindre réaction de la peau. Ceci démontre que les rayons X ont une action cytocaustique parfaitement élective.

La cause réelle de l'effet cytocaustique réside dans la sensibilité extrêmement inégale manifestée par les cellules vivantes vis-à-vis d'un rayonnement X ou très peu absorbable.

Entre les éléments les plus sensibles de l'organisme normal, qui sont certaines cellules de la lignée sexuelle et leucocytaire, et les éléments les moins sensibles, tels que les fibres musculaires et les cellules nerveuses, il y a une gamme très étendue.

« Au point de vue de la réceptivité des cellules, les radiations très pénétrantes se comportent un peu comme ces poisons chimiques très électifs, qui n'intéressent qu'une espèce ou une variété de cellules dans l'organisme : la digitaline, le curare, la toxine tétanique, pour ne citer que quelques exemples » (Regaud).

La radiosensibilité n'est pas la propriété des cellules ayant une certaine fonction, ou bien appartenant à un système d'organe ou à un tissu déterminé, comme l'est généralement la sensibilité aux poisons chimiques très élective. Elle est inhérente à certains états ou moments physiologiques des cellules. Le plus important et le mieux connu est l'état de la reproduction. Les cellules les plus radio-sensibles sont celles qui se préparent à la division qui subissent des divisions répétées avec de courts intervalles de repos. Un autre moment de plus grande sensibilité correspond au maximum de l'activité métabolique du noyau, dans les cellules exerçant une fonction sécrétoire.

Il est aujourd'hui acquis que les rayons X et les rayons γ du radium de très courte longueur d'onde sont des poisons électifs de la chromatine nucléaire. Il en résulte que les rayons X et γ suppriment ou suspendent dans un tissu la reproduction cellulaire.

Le caractère biologique fondamental d'une tumeur néoplasique maligne, c'est la reproduction indéfinie d'une espèce cellulaire caractéristique, habituellement sans aucune différenciation. « Poisons antagonistes de la reproduction cellulaire, les radiations X et γ de très courte longueur d'onde sont, par cela même, des agents

curatifs du cancer. L'expérience à montré, en effet, qu'une tumeur maligne, bien localisée et convenablement irradiée, peut disparaître complètement et définitivement ». (Regaud).

Tous les cancers n'ont pas la même radio-sensibilité : il y a des épithéliomas et des sarcomes très sensibles; il y en a de très résistants. La radio-sensibilité des cancers n'est pas la preuve de leur malignité, elle n'a même pas de relation constante avec la rapidité de la croissance. Mais tous les cancers présentant une structure histologique identique, présentent la même radio-sensibilité.

En règle générale, toute tumeur maligne est plus radio-sensible que les tissus généraux qui l'avoisinent ou la pénètrent. C'est dans cette différence de radio-sensibilité qui existe entre les cellules d'une tumeur maligne et les cellules des tissus sains, que réside le fondement de la radiothérapie des cancers. Le radiothérapeute peut varier ses doses entre deux limites : il doit dépasser la dose qui tue les cellules néoplasiques, en restant en deçà de celle qui blesse les cellules normales. Dans certains néoplasmes radio-sensibles, le sarcome globocellulaire par exemple, la marge est large. Mais, dans les néoplasmes peu radio-sensibles, dans l'épithélioma épidermoïde, l'intervalle est étroit, l'efficacité difficile à atteindre, donc, la radiothérapie n'est pas sans danger.

La destruction élective des cellules cancéreuses par les radiations X et γ est donc un principe acquis. La stérilisation complète d'un néoplasme est une affaire de détails techniques, variables avec les espèces et les

localisations particulières; ces détails techniques ne sont malheureusement pas encore réglés à l'heure actuelle.

2° Lois complémentaires

a) *Première loi : Nécessité de faire agir une dose suffisante, efficace, pour détruire puis stériliser un cancer.*

La röntgenthérapie ne se propose pas simplement d'altérer les cellules néoplasiques; elle est plus ambitieuse; elle veut amener la disparition définitive de la tumeur cancéreuse. Pour atteindre ce but, elle doit d'abord détruire les cellules néoformées, ensuite stériliser la tumeur. Les doses nécessaires pour supprimer objectivement la tumeur sont relativement petites; celles qu'exige la disparition histologique du néoplasme sont beaucoup plus grandes. Il est de toute nécessité de faire absorber au néoplasme une dose suffisante pour le détruire.

b) *Deuxième loi : Nécessité de distribuer la dose efficace en un court espace de temps. Vaccination des tumeurs à l'action des rayons X.*

La dose obligatoire de radiations ne peut pas être distribuée au cancer en quelques minutes et d'un seul coup.

Le fractionnement des doses ne peut se faire que dans certaines limites de temps. En effet, l'action des radiations sur les cellules cancéreuses vaccine les cellules contre de nouvelles radiations. La dose que l'on veut

distribuer à un néoplasme doit donc être donnée avant que cette vaccination ne soit effective (Regaud).

Un traitement röntgenthérapique mal dirigé n'est pas seulement inutile : il est dangereux, car les rayons X distribués en dose insuffisante excitent la prolifération des cellules cancéreuses et vaccinent l'élément néoplasique contre de nouvelles doses mieux appliquées (Regaud). Suivant l'exemple de Moure et Hautant auxquels nous empruntons ces généralités si un premier médecin prescrit 0,05 d'aspirine, ce qui ne modifie pas la céphalée du malade, le second médecin a la ressource de donner 0,50 du même médicament et de provoquer la disparition des phénomènes douloureux. Il n'en est pas de même en radiothérapie : un premier radiothérapeute fait agir une petite dose de rayons X, il excite la cellule cancéreuse la fait proliférer et la *vaccine* ; le second radiothérapeute ne peut plus, même à l'aide de fortes doses, corriger les effets nocifs du précédent traitement et il assiste, impuissant, à l'évolution progressive d'une tumeur, pourtant sensible à l'action des rayons X s'ils avaient été dirigés de suite rationnellement.

Deux autres considérations obligent encore à raccourcir la période de traitement ; en prolongeant cette durée : *a*) les cellules normales de la peau ou des muqueuses sont lésées ; *b*) l'accumulation des doses de radiation dans l'organisme provoque une intoxication générale röntgenienne, nausées, perte de l'appétit, diarrhée, teint jaune, asthénie musculaire, mauvais état général. Dans les deux cas, ces accidents obligent à réduire les doses ou à retarder la distribution des ra-

diations, ce qui peut rendre le succès impossible.

Il est donc nécessaire, autant que possible, de restreindre l'étendue du traitement. Sa durée ne doit pas dépasser un mois. « C'est là un maximum au delà duquel la radiothérapie d'un cancer perdrait beaucoup de son efficacité ».

e) *Troisième loi : Nécessité de distribuer la dose efficace en quantité égale et simultanément sur tous les points de tumeur, en surface et en profondeur.*

Il en est en röntgenthérapie, comme en chirurgie. Lorsque les radiations n'agissent que sur une certaine partie d'un néoplasme malin, la partie respectée subit un accroissement rapide; de même quand elles ne frappent que sur la tumeur cancéreuse, il survient une sorte d'hypertrophie compensatrice des ganglions néoplasiques.

En röntgenthérapie, on peut agir presque en même temps sur l'ensemble de la tumeur et de ses ganglions. Il suffit de faire l'irradiation par plusieurs champs de largeur suffisante pour y embrasser les ganglions ainsi que les relais lymphatiques qui les réunissent au néoplasme. L'irradiation successive de ces deux ou trois départements sera assez rapprochée pour que l'intervalle de temps qui les sépare puisse être pratiquement négligé.

II. — Bases physiques de la Röntgenthérapie anticancéreuse.

Pour répondre à ces lois biologiques de la radiothérapie la röntgenthérapie s'efforce de perfectionner ses appareils et, en quelque sorte, de les spécialiser.

1° Conditions physiques de la röntgenthérapie profonde

La röntgenthérapie profonde est basée sur l'utilisation d'un faisceau de rayons X composé : a) de rayons très pénétrants, b) de rayons très homogènes.

a) **Nécessité des rayons très pénétrants.** — L'ampoule productrice de rayons X donne naissance à toute une série de rayons de longueur d'onde très différente. Les rayons de plus grande longueur d'onde sont absorbés immédiatement dans les couches superficielles et s'y arrêtent : les rayons de plus petite longueur d'onde traversent, au contraire, les premiers plans et ne sont absorbés que dans les tissus profonds.

Il n'y a pas que la puissance de pénétration des radiations qui s'accroît à mesure que leur longueur d'onde diminue. En même temps se précise leur action élective sur la cellule cancéreuse, si bien que l'on a conseillé d'utiliser les rayons de très petite longueur d'onde même contre les cancers cutanés.

La longueur d'onde des rayons X est d'autant plus petite que la différence de potentiel aux deux bornes du tube est plus élevée, ce qui conduit à rechercher les appareils qui peuvent supporter un très haut voltage.

b) Nécessité des rayons très homogènes en qualité et en quantité.

Homogénéité en qualité. — A sa sortie de l'ampoule le faisceau de radiations est composé de rayons de longueur d'onde très différente; l'écart reste toujours grand entre les longueurs d'onde extrême. Nous savons qu'il y a tout intérêt dans un faisceau donné à éliminer les rayons de grande longueur d'onde relative, puisqu'ils sont absorbés par les plans superficiels et peuvent provoquer une radioépidermite exsudative, ce qui apporte un empêchement majeur à la continuation de la röntgenthérapie. Pour obtenir cette élimination, l'on interpose sur le trajet du faisceau un filtre, qui arrête les rayons de plus grande longueur d'onde et qui laisse passer les rayons de plus petite longueur d'onde.

Homogénéité en quantité. — Il est nécessaire que la tumeur dans toute son épaisseur reçoive une quantité égale de radiations. Pour obtenir ce résultat, il y a une difficulté à vaincre : le faisceau de radiations émis par une ampoule est conique; à mesure qu'on s'éloigne de l'ampoule, le faisceau s'épanouit, et cette divergence des radiations entraîne une diminution dans la quantité de rayons que l'unité de surface reçoit à mesure qu'on s'éloigne de l'ampoule. Cette diminution est réglée par la loi dite « du carré des distances »; une surface f située à une distance 2, 3, 4 fois plus grande de l'anticathode qu'une autre surface F , reçoit un rayonnement 4, 9, 16 fois moins intense.

Pour atténuer cette différence entre la quantité de

radiations reçues par l'unité de surface à des distances variables, par exemple à l'entrée et à la sortie de la tumeur, on accroît la distance de l'ampoule à la tumeur. L'ampoule étant à 10 centimètres de la partie la plus superficielle de la tumeur et la tumeur ayant 10 cm. d'épaisseur, le point le plus profond du néoplasme est à une distance de l'ampoule double du point le plus superficiel; il reçoit quatre fois moins de radiations. L'ampoule étant à 20, 25, 30 centimètres de la partie la plus superficielle et la tumeur ayant la même épaisseur le rapport entre la distance à l'ampoule du point le plus profond et du point le plus superficiel du néoplasme s'en va en diminuant, et la différence entre la quantité de radiations à l'entrée et à la sortie de la tumeur perd peu à peu de son importance.

2° Technique de la röntgenthérapie profonde.

La röntgenthérapie nécessite : *a)* une ampoule productrice de rayons; *b)* un filtre qui élimine les rayons de plus grande longueur d'onde; *c)* une certaine distance focale entre l'ampoule et la tumeur pour assurer une intensité d'irradiation à peu près égale; *d)* la multiplication des portes d'entrée pour protéger la peau et irradier la tumeur en toutes ses parties.

a) L'ampoule productrice de rayons actuellement employée en röntgenthérapie est l'ampoule Coolidge. De son apparition datent les progrès faits en röntgenthérapie.

Elle se compose essentiellement d'un tube dans le-

quel le vide est poussé à l'extrême limite et de deux électrodes : la cathode constituée par un filament de tungstène parcouru par un courant secondaire qui la rend incandescente, et l'anode ou anticathode.

Pour produire des rayons X, le courant qui alimente l'ampoule doit être de très haut potentiel et de très faible intensité. La différence de potentiel aux deux bornes du tube peut s'élever dans les tubes de fabrication nouvelle jusqu'à 150.000 et même 200.000 volts.

On mesure indirectement cette différence de potentiel en plaçant deux conducteurs en dérivation sur le tube producteur de rayons X. Les extrémités de ces conducteurs peuvent être écartées l'une de l'autre et une étincelle éclate entre elles. La longueur de l'étincelle que l'on produit ainsi mesure indirectement la différence de potentiel aux deux bornes du tube; on l'appelle « la longueur équivalente de l'étincelle. »

Cette longueur équivalente de l'étincelle, puisqu'elle mesure indirectement la différence de potentiel, permet aussi d'élever approximativement le degré de pénétration des radiations : plus elle s'accroît, plus la différence de potentiel est élevée et d'autant augmente le pouvoir de pénétration des rayons.

b) Le filtre chargé de sélectionner les rayons est généralement constitué par une plaque d'aluminium. L'aluminium absorbe les rayons de grande longueur d'onde et cette absorption est proportionnelle à son épaisseur. Pour ne conserver que les rayons ultra-pénétrants, on emploie des plaques de 10 à 14 millimètres d'épaisseur. Déjà le rayonnement filtré à travers 10 millimètres d'aluminium peut-être considéré comme homogène.

Mais cette filtration a été renforcée et est portée actuellement à 0 mm. 5 et même 1 mm. de cuivre ou de zinc.

La distance focale entre l'anticathode et la tumeur ne peut être augmentée indéfiniment, car, à mesure qu'elle progresse, la quantité de radiations reçues par la tumeur dans l'unité de temps diminue et l'on est obligé de compenser l'accroissement de la distance focale par la prolongation de la durée des séances.

On place généralement l'anticathode à une distance de la peau qui varie entre 25 et 30 centimètres pour le Coolidge-Standard.

d) La multiplication des foyers extérieurs, des portes d'entrées des rayons X est un moyen de protection de la peau. Au lieu de faire passer la quantité nécessaire de radiations par une porte d'entrée unique, on la répartit sur plusieurs surfaces et l'on profite des voies d'abord plus commodes pour atteindre certaines régions du néoplasme. C'est *la méthode des feux croisés*.

Cette méthode permet aussi, en attaquant la tumeur par différents côtés, de distribuer une dose égale de radiations à tout le néoplasme.

3° Mesure de la quantité thérapeutique des radiations.

Il serait de première importance de pouvoir mesurer exactement la quantité de radiations qui a été distribuée, ainsi que celle qui a été absorbée par le néoplasme. Malheureusement, il n'y a pas en röntgentherapie d'unité fixe adoptée par tous. Les différentes notations

employées n'ont qu'une valeur de comparaison, utile seulement pour le bon observateur ou des observateurs travaillant dans les mêmes conditions.

L'unité qui a été longtemps employée est l'unité H. La quantité de radiations nécessaires pour produire le virage de pastilles de platinocyanure de baryum, placées à une distance déterminée de l'ampoule, est égale, dit-on arbitrairement, à 5 unités H ou 5 H. Ces unités H sont mesurées à la surface de la peau et correspondent à la dose que l'on ne doit pas dépasser sans s'exposer à produire de la radio-épidermite, quand on utilise des rayons de grande longueur d'onde relative, qui sont immédiatement absorbés par les plans superficiels. Cette méthode de mesure a perdu de son importance en röntgenthérapie profonde, où les radiations utilisées sont de plus petite longueur d'onde et altèrent moins facilement les plans superficiels.

Pour se servir de la radiothérapie pénétrante, il fallait avoir un appareil de mesure capable d'indiquer avec précision ce qui se passe à l'intérieur de l'ampoule. L'appareil de mesure qui a fait faire un tel progrès à la radiothérapie pénétrante est « l'ionomètre de Solomon ».

Cet appareil est basé sur la propriété que possèdent les rayons X de décharger les corps électrisés. Cette décharge se produit parce que l'air qui les entoure devient conducteur étant ionisé du fait des rayons X ou γ du radium.

Le principe de l'ionomètre de Solomon consiste donc à décharger un corps dont on mesure la charge avec.

un électroscope à feuille d'or. Pour cela, on recueille les rayons X au niveau d'une petite chambre, dite chambre d'ionisation qui, suivant l'intensité des rayons, permet la fuite plus ou moins grande de l'électricité du corps chargé artificiellement.

Une des particularités les plus remarquables de l'appareil de Solomon est la façon dont cet appareil est étalonné.

Solomon a mesuré l'action ionisante pendant une seconde d'un tube de 1 gramme de radium placé à deux centimètres de son appareil et il a appelé cette action une unité R.

La décharge complète de l'appareil correspond à un chiffre de l'ordre de 500 R.

Au point de vue des unités radiothérapiques, il faut exactement 1.000 R. pour faire 5 H.

CHAPITRE III

RÉSULTATS DE LA RADIOTHÉRAPIE POST-OPÉRATOIRE

Nous laisserons de côté le traitement radiothérapique des récidives cutanées et ganglionnaires qui ont déjà fait l'objet de nombreux travaux. Disons simplement que, dans le service de curie et de röntgenthérapie de la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu, nous avons vu appliquer le traitement röntgenthérapique aux petits nodules cutanés de récidive et aux petits engorgements ganglionnaires de la région supra-claviculaire. Les nodules cutanés disparaissent rapidement, les petits ganglions supra-claviculaires que le professeur H. Hartmann n'enlève jamais au cours de l'amputation du sein, diminuent sans disparaître complètement, mais ne bougent plus.

Nous avons revu des malades 5 ou 6 ans après ces applications sur le creux sus-claviculaire, restant toujours dans le même état, et se trouvant cliniquement comme si elles étaient guéries; les petits ganglions persistants, semblant avoir été arrêtés complètement dans leur évolution.

Notre étude se bornera donc à la radiothérapie post-opératoire, préventive des récidives.

Dès 1918 ce traitement radiothérapique a été très étudié au delà du Rhin et à un moment donné, les plus grands espoirs ont été envisagés.

Béclère, dans un très important mémoire publié en 1924, et auquel nous ferons de très larges emprunts, a eu le mérite de faire connaître les résultats obtenus par les Allemands et de montrer que la nouvelle radiothérapie pénétrante du cancer du sein, loin de progresser a abouti en réalité à une série de résultats que nous ferons connaître.

En 1918, Krøenig et Friedrich publient un traité consacré aux *Bases physiques et physiologiques de la radiothérapie*. Ces auteurs s'efforcent de déterminer la dose nécessaire à la destruction des cellules cancéreuses, dose qu'ils appellent « la dose du cancer ». Ils la donnent en une seule séance. Les auteurs considèrent qu'il y a de très grands écarts individuels. Pour un cancer siégeant profondément ou ayant envahi les ganglions, il faut donner une dose beaucoup plus forte que celle qui correspond à la dose moyenne du cancer. Ils remarquent qu'il peut en résulter une altération de l'état général analogue au tableau clinique de la cachexie cancéreuse. et que pour cette raison ils appellent « La cachexie de Röntgen ».

e étant l'unité physique des auteurs, leur dose d'érythème cutané correspond à 170 e, tandis que la dose moyenne de cancer n'est égale qu'à 150 e.

Deux ans plus tard, Seitz et Wintz publient un mé-

moire intitulé : *Notre méthode de la Röntgenlithérapie profonde et ses résultats*. Dans ce travail, ces auteurs essayent également de préciser la dose du rayonnement nécessaire à la destruction d'un cancer. La dose du cancer équivaut pour eux dans tous les cas au 100 ou 110 % de leur propre dose d'érythème qu'ils appellent l'unité de la dose cutanée H. E. D. (Hauteinheitdosis) Cette dose d'érythème constitue une unité de mesure, elle est égale à la quantité de rayons qui provoque un érythème sans vésiculation.

La dose profonde est améliorée non seulement par la filtration et l'augmentation de la distance, mais par l'augmentation des portes d'entrée, par la concentration des faisceaux. Le temps nécessaire pour obtenir une certaine dose profonde est d'autant plus court que la porte d'entrée est plus grande. D'après Seitz et Wintz la dose de cancer est égale à 110 % H E D. D'après eux cette dose est certainement létale pour les cellules cancéreuses. 90 % H E D peuvent tuer mais ne tuent pas sûrement le cancer. 135 % H E D lèsent sûrement la peau.

La dose de cancer de Friedrich et Krœnig qui est de 150 e est égale à 88 % H E D. Il y a donc un écart de 10 à 15 % de H E D entre les doses cancéricides de ces deux écoles. La dose d'érythème et la dose de cancer de Seitz et Wintz furent adoptées en Allemagne et dans les pays de langue allemande comme un dogme.

A partir de ce moment à l'aide d'appareils électrogènes puissants donnant une différence de potentiel de 200.000 volts, on substitue dans certaines cliniques, à

l'ancienne technique des irradiations espacées et modérées; une seule irradiation intensive qu'on peut appeler la méthode du « Maximum de dose en minimum de temps ». Les résultats de cette méthode furent désastreux.

Statistiques allemandes.

Les idées purement théoriques ne furent nullement vérifiées par la pratique. Bien au contraire.

Voici notamment les résultats obtenus à Tübingen dans le service de Perthes, résultats dont nous donnerons le résumé d'après Neher :

1° Sur 130 cas, opérés de 1910 à 1912 et non irradiés après l'opération on retrouva au bout de trois ans 50 cas sans récurrence (38,5 %) et au bout de 5 ans 36 cas (27,7 %).

2° Sur 70 malades opérées de 1913 à 1914 et irradiées au travers de 3 mm. d'aluminium, la proportion des cas en vie au bout de 3 ans était égale à 30,5 %.

3° Sur 74 malades opérées de 1915 à 1916 irradiées une fois sur le thorax et l'aisselle, puis 4 autres fois de la même manière, trois ans après l'opération, la proportion des cas sans récurrence égale 34 %.

4° Sur 88 malades opérées de 1917 à 1918 et irradiées sur le thorax, l'aisselle et le creux sus-claviculaire à des intervalles de 4 semaines par 5 séries d'irradiations à des doses qui varient entre la totalité et les 2/3 de la dose totale, le nombre des récurrences est déjà tellement considérable au bout d'un an qu'on peut prévoir que les résultats seront beaucoup plus mauvais que pour les trois autres groupes après 3 ans.

Perthes et Neher concluent, chacun de leur côté, que l'irradiation post-opératoire augmente les chances de récédive et qu'on n'est pas en droit de conseiller à une malade l'irradiation post-opératoire à titre prophylactique.

Tietze, de Breslau, avait également constaté un accroissement certain du nombre de récédives depuis l'introduction de la radiothérapie post-opératoire.

De même Tichy (de Marbourg) obtient des résultats qui sont loin d'être satisfaisants. Il a observé pour les cas non irradiés 11,2 % de récédives au cours de la première année, 37,7 % dans les cas faiblement irradiés et le chiffre énorme de 45,5 % dans les cas irradiés intensivement. Cependant le même auteur a une survie de 20,9 % dans les cas non irradiés après 5 ans et de 31,8 % dans les cas « insuffisamment irradiés » après le même délai.

À la clinique chirurgicale de Leipzig, Kâstner a obtenu également un nombre de récédives beaucoup plus élevé depuis l'introduction de la radiothérapie post-opératoire qu'avant.

Comme preuve décisive du danger des fortes doses, Perthes réunit en un tableau les statistiques des trois cliniques chirurgicales où, à diverses périodes, les cancers du sein opérés ont été diversement traités : d'abord sans irradiation post-opératoire, puis avec des irradiations modérées et finalement avec une irradiation intensive. Ce tableau indique pour chaque clinique et pour chacune des trois périodes successives la proportion des récédives au cours de la première année.

**Cancers du sein opérés. Proportion des récidives
au cours de la première année.**

CLINIQUES chirurgicales	I. — CAS non irradiés	II. — CAS faiblement irradiés	III. — CAS faiblement irradiés plusieurs fois	IV. — CAS intensément irradiés
Tübingen 1920 (D ^r Neher)	28 %	38,5 %	37,5 %	41 %
Marbourg 1920 (D ^r Tichy)	11,8	41,7 %	32 %	45 %
Leipzig 1921 (D ^r Kästner)	33 %	36 %		47,6 %

A côté de ces méfaits on avait obtenu dans d'autres cliniques allemandes des améliorations réelles par l'emploi systématique de la röntgenthérapie préventive. Nous en avons la preuve dans les résultats de Anschütz (de Kiehl) qui a publié avec Hellmann une statistique de 230 cas de cancer du sein tous vérifiés histologiquement. Pour rendre leur statistique plus précise, les auteurs divisent leurs cas en plusieurs catégories suivant l'étendue des lésions en se basant sur la classification de Steinthal :

Groupe I : cancers sans ganglions et non adhérents;

Groupe II *a* : cancers sans métastases avec ganglions axillaires.

Groupe II *b* : cancers adhérents à la peau ou aux pectoraux.

Groupe II *c* : cancers ayant envahi la peau, les muscles et les ganglions axillaires.

Groupe III : cancers avec ganglions sus-claviculaires.

De ces 230 cas 118 furent opérés avant l'introduction de la radiothérapie post-opératoire, ils forment la série A. Les 112 autres, systématiquement irradiés, forment la série B. Dans la série A et dans la série B pour le cancer du groupe I la guérison est de 100 %. Pour le groupe global II, la guérison est de 35 % contre 57 % de la série B. Enfin pour le groupe III la guérison de la série A est de 12,5 % tandis qu'elle est de 33 % pour la série B.

Pour présenter d'une façon claire les résultats détaillés obtenus par Anschütz et Hellmann nous allons les présenter dans un tableau résumant le nombre de survies pour les différents groupes après une période de 3 ans et de 5 ans.

Cancers du sein opérés.

Proportion de survies après 3 ans et après 5 ans.

SÉRIE A Cancers du sein opérés et non irradiés	GROUPE I Cancers petits sans ganglions et sans adhérences	GROUPE II a Cancers sans adhérences mais avec des gan- glions axillaires	GROUPE II b Cancers adhé- rents à la peau ou aux pectoraux	GROUPE II c Cancers ayant entraînés la peau et les ganglions axillaires	GROUPE III Cancers avec ganglions sus claviculaires
Survies après 3 ans	100 %	58,3 %	45,8 %	24,1 %	25 %
Survies après 5 ans	100 %	47,8 %	35,5 %	16,6 %	12,5 %
SÉRIE B Cancers du sein opérés et irradiés					
Survies après 3 ans	100 %	65,8 %	73,3 %	39,1 %	40 %
Survies après 5 ans	100 %	65,5 %	60 %	23 %	1 cas sur 3

Les statistiques de Perthes (Tübingen) et de Anschütz et Hellmann sont comparables quant aux cas opérés. Mais il y a une différence considérable pour les cas irradiés après l'opération. Dans la statistique de Perthes : il y a 51,3 % des cas exempts de récidives après 1 à 3 ans tandis qu'il y en a 77 % dans la statistique de Anschütz et Hellmann. Cette différence tient à la différence de la technique des irradiations. Nous décrivons sommairement la technique de Meyer, qui est celle d'Anschütz et Hellmann.

Champs multiples; 4 à 5 portes d'entrée : sein, médiastin, aisselle, fosses sus- et sous-claviculaire. Distance de l'ampoule à la peau : 20 cm. Etincelle équivalente : 32 cm. Chaque champ reçoit 20 x. En dernier lieu les auteurs n'irradient que par trois portes d'entrée : sein, aisselle, région claviculaire (à cause des cas de dermites observés antérieurement). Chaque champ reçoit 15 x, filtre 4 mm. d'aluminium.

Répétition des séances toutes les 4 semaines. Dans les cas où l'on voyait survenir une récidive on prolongeait le traitement pendant un an, de la façon suivante : six à huit séances consécutives puis, trois fois environ, des séances espacées de 2 mois. On voit sous l'influence des rayons de Röntgen les récidives de la peau et des ganglions disparaître et certaines malades survécurent pendant 6 ans. Notons entre parenthèses que 20 x égaient $2/3$ H E D.

Parallèlement à ces résultats, nous signalerons les très bons résultats obtenus à la clinique de Rostock par Lehmann. Sa méthode consiste essentiellement à

pratiquer des irradiations plusieurs fois répétées avec de petites doses n'atteignant pas par conséquent la dose du cancéricide. Lehmann obtient 55 % de survies sans récidives après 3 ans et 39 % de survies après 5 ans. Par contre, dans les cas non irradiés il n'obtient que 32 % de survies après 3 ans et 28 % de survies après 5 ans. D'après cet auteur les irradiations intensives préconisées par certains radiothérapeutes allemands, donnent 47 % de récidives au cours de la première année.

Erich Gnant accuse une proportion de 50 % de survies sans récidives après 3 ans; les récidives opératoires ont pu être guéries pendant 4 ans dans la même proportion. Mais les récidives après l'irradiation se sont montrées très peu sensibles à un nouveau traitement radiothérapique. Erich Gnant recommande la méthode des doses fractionnées. Pendant les 6 premiers mois après l'opération, il fait deux séances par mois, il irradie deux champs, durée : 16 minutes, distance : 23 cm., filtre : 3 mm. d'aluminium.

Pendant les trois mois suivants il fait une série tous les mois. Après six mois, une série toutes les six semaines. Et pendant 2 ans encore une série tous les deux mois.

Jüngling dans son *Traité de Röntgenthérapie des Affections chirurgicales*, publié en 1924, s'occupe de la question du traitement du cancer du sein. Il rappelle que le pronostic dépend en premier lieu du stade auquel on voit le cancer.

Il adopte la classification de Steinthal qui divise les cancers du sein en trois groupes :

Groupe I : cancers petits, mobiles, sans métastases axillaires.

Groupe II : cancers plus grands, avec ganglions axillaires ou bien avec adhérences à la peau ou aux pectoraux.

Groupe III : cancers grands largement adhérents avec ganglions sus-claviculaires.

Après avoir irradié depuis 1918, 85 cas de cancer du sein, Jüngling tire de sa pratique personnelle les conclusions suivantes : pour les cancers petits, mobiles, sans métastases la radiothérapie seule sans intervention chirurgicale est dangereuse. Pour les cancers plus grands, avec adhérences périphériques ou ganglions axillaires, l'opération radicale est encore indispensable. Pour les cancers grands, largement adhérents avec adénopathies multiples l'opération seule peut donner jusqu'à 25 % de résultats satisfaisants, mais la radiothérapie seule paraît autorisée.

H. Rahm de Breslau fait irradier ses malades dans des conditions spéciales : par suite de difficultés techniques, il n'a pu qu'irradier 49 malades sur 138. De ces 40 malades une est morte de grippe, 12 n'ont pas donné de nouvelles, il reste donc 36 cas pour la statistique. Parmi ces cas opérés et non irradiés, il compte 27,5 % de survivantes après 3 ans. Parmi les cas irradiés par petites doses, il a 17,6 à 29,5 de survies après 3 ans. Et enfin pour les malades irradiées à travers 3 à 4 mm. d'aluminium, à intervalles de 4 à 6 semaines, avec la dose approchant la dose d'érythème, il a eu 33,3 % de guérisons après 3 ans.

Linder a également publié sa statistique de cancers du sein. Toutes ses malades sont opérées d'abord et irradiées ensuite. Pour le groupe I (Steinthal) il pratique l'extirpation de la glande mammaire seulement. Pour les groupes II et III il enlève systématiquement les pectoraux. En ce qui concerne la röntgenthérapie, il se servait jusqu'en 1921 de la méthode d'Iselin, à savoir petites doses uniques, séances fréquentes. Tout l'hémithorax malade était irradié en avant et en arrière de même que l'aisselle, le creux sus-claviculaire et l'épigastre du côté sain. On commence le traitement deux à trois semaines après l'opération et on le continue pendant le premier mois tous les 2 à 4 jours. On arrête deux mois et on recommence. Le nombre de champs est de douze au moins, celui des séances varie de 20 à 50. La dose était de 2 H $1/2$ à 5 H, filtre : 3 à 5 mm. d'aluminium. Lorsqu'il y avait menace de récurrence on augmentait le nombre des irradiations. En 1921, Linder substitue à cette méthode celle des irradiations intensives qui consiste à donner en quelques séances des doses plus fortes. 15 jours après l'opération on administre 10 H en deux jours consécutifs, filtre $1/2$ de zinc. On irradiait par trois champs antérieurs : la région du sein, l'aisselle et le creux sus-claviculaire.

Quelquefois la même série d'irradiations était répétée au bout de six mois. En cas de soupçon de récurrence, on irradiait encore une ou deux fois de la même façon. En général, les résultats parurent meilleurs pour les irradiations rares, mais fortes. Sur les 12 malades irradiées plus de 40 fois, 10 sont mortes dans le courant

des trois ans; et aucune n'est restée sans récurrence après 3 ans. D'après la statistique globale il y a en vie et sans récurrence 58 % après 1 an, et 43 % après 3 ans. Tandis que pour les malades non irradiées la statistique ne donne que 17 % de survies après 3 ans. Linder, conseille donc l'irradiation post-opératoire.

Au Congrès International de Radiologie de Londres (juillet 1925), la question du cancer du sein a été discutée. Wintz, dont nous avons cité précédemment les travaux, présente une statistique de 300 cas de cancer du sein opérés et irradiés systématiquement dans la suite. Il les classe dans les trois groupes de Steinthal. Après 3 ans, on a pour le groupe I, 95,2 % de guérisons, pour le groupe II, 68,2 % et pour le groupe III, 18,1 %.

Dans les cas opérés, si aucune métastase n'est perceptible, Wintz donne 90 à 100 % de la dose d'érythème à toute la région suspecte, 6 à 8 mois après l'opération. Si des métastases apparaissent après l'intervention chirurgicale, un traitement röntgenthérapique est institué immédiatement.

Voici la technique utilisée par Wintz :

1^o Lorsque les mouvements du bras sont conservés on place la malade dans le décubitus dorsal en faisant tourner la partie supérieure du corps légèrement sur le côté, le bras du côté, de la lésion étant placé sur la tête. Le visage est tourné du côté opposé. Le bras est maintenu en place par des bandes pour que la malade puisse supporter une séance de plusieurs heures. Cette position a l'avantage de permettre de considérer la

région de la glande mammaire et l'aisselle comme un seul champ limité par : sur la ligne médiane le sternum, latéralement par le bord du grand dorsal, en haut par le bord du grand pectoral, en bas par l'appendice xyphoïde. Tout ce grand champ reçoit la dose du cancer (soit 90 à 110 % HED) Le bras reposant sur la tête, il se forme entre le grand pectoral et la clavicule une poche qui reçoit par cette irradiation 40 à 50 % HED. Ceci est à retenir quand on irradie par la suite le creux sous-claviculaire. Lorsque l'irradiation de ce grand champ mammaire-axillaire est terminé, on place la malade dans le décubitus dorsal, la tête tournée de côté de façon à ce que les creux sus et sous-claviculaires soient situés sur un même plan. La limite inférieure du champ correspond au bord du grand pectoral (le bras est abaissé), la limite supérieure correspond à la mâchoire, la limite externe au bord supérieur du trapèze, la limite médiane à la pomme d'Adam. Le creux sous-claviculaire ayant déjà reçu la dose de 40 à 50 % HED au cours de l'irradiation du champ précédent, il faut le couvrir dès qu'on a donné une dose de 50 à 60 % HED sur ce deuxième champ.

Dans certains cas particuliers, chez les malades obèses par exemple, ou quand il existe de nombreux ganglions au niveau de la partie postérieure de l'aisselle, on est obligé d'irradier encore un champ postérieur, dorsal, afin que les parties profondes du creux axillaire aient reçu aussi au moins la dose de 90 % HED. Ce champ postérieur doit être irradié seulement en cas de nécessité à cause de l'induration pulmonaire possible.

2° Lorsque les mouvements du bras sont limités on place la malade en décubitus dorsal les bras le long du corps. Le champ antérieur est limité : en haut par la clavicule, en bas par la région épigastrique, en dedans par le sternum, latéralement par le bras. Le tube est mis perpendiculairement. Après l'irradiation de ce champ on met la malade en décubitus ventral. Un champ de mêmes dimensions que le champ antérieur est irradié dans le dos. La limite latérale externe est constituée également par le bras.

Le creux sous-claviculaire étant compris dans le champ antérieur il ne faut irradier ensuite que le creux sus-claviculaire seul.

Les portes d'entrée sont limitées par des plaques de plomb de 1 à 3 mm. d'épaisseur.

Wintz conseille la castration ovarienne au cours du traitement du cancer du sein. Il la conseille pour éviter d'une part l'irritation du sein pendant les périodes menstruelles et aussi parce que la grossesse est prohibée chez toute femme atteinte de cancer du sein.

Parmi les accidents possibles de ce traitement il signale surtout « l'induration pulmonaire », accident qui n'est guère signalé par les auteurs français. Cette induration pulmonaire, peu grave en elle-même, peut cependant assombrir sérieusement le pronostic s'il se produit une affection intercurrente telle qu'une bronchite, une grippe ou une pneumonie.

Statistiques autrichiennes

Borak, de Vienne, publie une statistique intéressante

de 26 cas de cancer de sein, opérés et irradiés en 1919 à l'institut Röntgen de Holzknecht, à Vienne. Sur ces 26 cas, 9 malades vivent encore en 1926, c'est-à-dire 6 ans après l'opération, soit 34 %.

Des 37 cas opérés et irradiés en 1920, 17 malades sont en vie, 5 ans après l'opération, c'est-à-dire 46 %. Ainsi sur un chiffre total de 63 cas, il y en a 26, soit 42 %, où les malades vivaient 5 ans et 6 ans 1/2 sans métastases ni récidives. La technique des irradiations postopératoires a une influence considérable : les doses partielles, faibles mais continuées pendant longtemps paraissent avoir une action très favorable sur le cancer du sein. Il est possible qu'on puisse se dispenser d'irradier les cancers du sein au premier stade (Steinthal) étant donné que l'irradiation postopératoire n'a pas augmenté le nombre des guérisons. Mais elle ne les a pas diminués non plus. C'est surtout le groupe II qui bénéficie de l'irradiation postopératoire.

Statistiques françaises

Gunsett présente au Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences (Lyon juillet 1926) un rapport sur 201 cas de cancers du sein traités à Strasbourg par la radiothérapie postopératoire. Sur ces 201 cas, 59 ont été perdus de vue, 18 cas doivent être mis à part car les malades étaient déjà porteurs de récidives cutanées lorsqu'elles furent envoyées par le chirurgien à la radiothérapie. Donc 124 malades seulement furent traitées par la radiothérapie préventive au sens propre du mot. De ces 124 cas et sans entrer dans les distinctions cliniques on compte 3 ans après 34 % de survies et après 5 ans 20 % de survies. Toutes ces 124 malades ne furent pas traitées de la même façon. Les unes étaient traitées par la radiothérapie semi-pénétrante, les autres par la radiothérapie pénétrante.

23 malades ont été traitées par la radiothérapie profonde avec l'appareillage moderne et selon la technique des applications courtes. Après 1 an, on en trouvait en vie : 11 à 47 % et après 3 ans 3 à 12 %.

101 cas furent traités par la radiothérapie moyennement pénétrante.

Il y eût pour ce groupe en totalité 40 à 39,6 % de survies après 3 ans, et 25 à 24,7 % de survies après 5 ans. Si nous analysons les résultats, nous voyons que pour 56 cas sans ganglions, la survie était de 31 à 55 % après 3 ans et 10 à 33 % après 5 ans. Pour les cas avec ganglions la survie après 3 ans fut de 7 à 23 % et la survie de 4 à 13 % après 5 ans.

Gunsett divise toutes ses malades traitées par l'irradiation prophylactique par les rayons de Röntgen en 3 grands groupes :

1° Les cas qui n'ont reçu par champ qu'une dose insuffisante de rayons n'atteignant pas 20 H. Ce sont souvent des malades qui ont interrompu le traitement dès le début.

2° Les cas qui ont reçu sur chaque champ une dose moyenne de 20 H. au minimum mais n'excédant pas 50 H. par champ irradié, étalé sur un temps très long.

3° Les cas qui ont reçu une dose très importante dépassant 50 H. appliquée en portions fractionnées tous les mois ou tous les deux mois. Souvent même un espace assez long, de plusieurs mois, fut intercalé entre les séances.

Ces trois catégories se comportent d'une façon différente. La première est la plus mauvaise, on y compte 23 % de survies après 3 ans.

Dans le second groupe on compte en moyenne 21 à 37 % de survies après 3 ans, et 24 à 25 % de survies après 5 ans.

Dans le troisième groupe, portant sur 28 cas, on compte 15 à 53 survies après 3 ans, et 10 à 35 % de survie après 5 ans.

Ces chiffres sont très intéressants car le nombre des survies obtenues par Gunsett est nettement supérieur aux chiffres des statistiques des chirurgiens qui ne partiquent pas l'irradiation préventive.

La radiothérapie préventive postopératoire du cancer du sein doit être faite, d'après Gunsett, à dose totale

élevée de 50 H et même davantage par champ et pour toute la durée du traitement.

A côté de cette statistique nous n'en trouvons plus d'autre importante dans la littérature française récente. Béchère, dans son excellent mémoire sur le traitement postopératoire prophylactique du cancer du sein, avait attiré l'attention sur le danger de l'irradiation unique intense au cours du traitement radiothérapique du cancer du sein.

Son autorité dans la question étant reconnue par tout le monde, nous nous permettrons de citer textuellement un précepte que Béchère se plaisait à répéter à St-Antoine : « Si j'étais consulté aujourd'hui par une malade, atteinte d'une tumeur maligne du sein, je la conduirais demain au chirurgien en lui demandant de pratiquer avec l'exérèse totale de la glande mammaire, le curage complet de l'aisselle, mais je n'attendrais pas demain, pour irradier de mon mieux le creux sus-claviculaire ».

La raison de ce principe est évidente : elle dérive du fait qu'au cours de l'évolution du cancer du sein, les ganglions sus-claviculaires représentent la barrière suprême avant l'envahissement profond.

Cependant, ce territoire qui est suspect de contenir des cellules néoplasiques très tôt, est presque toujours respecté au cours de l'acte opératoire, la clavicule étant pour Reclus « la frontière des interventions raisonnables ». La plupart des chirurgiens, en effet, ont renoncé à l'exérèse chirurgicale des ganglions sus-claviculaires, étant donnés les mauvais résultats obtenus par le chirurgie. Or, le creux sus-claviculaire est très

facilement accessible aux rayons X. Il doit donc être irradié le plus tôt possible : avant l'opération si c'est possible, ou bien presque aussitôt après elle, même quand l'examen clinique ne révèle rien d'anormal.

Béclère considère l'irradiation du creux sus-claviculaire *comme un complément indispensable* de l'intervention chirurgicale.

Statistiques suédoises

Le jugement défavorable des auteurs allemands a été nettement confirmé à Stockholm dans le service de Forsell.

Ses assistants Larsen et Frik Lysholm ont irradié 66 cas de cancer du sein opérés entre 1918 et 1919, selon une technique soi-disant ancienne. Ils ont obtenu de très bons résultats. La proportion de survivantes sans récidives au bout de 5 ans oscille entre 22 % et 33 %. Au bout de trois ans, ces auteurs avaient encore 47 de leurs malades en vie, soit 61 %.

On peut les répartir dans les groupes proposés par Steinthal de la façon suivante :

Groupe I : 26 cas, 26 survivantes (petits cancers mobiles sans métastases ni ganglions).

Groupe II : 35 cas, 24 survivantes, soit 68 % (cancers plus grands, avec métastases superficielles et ganglions axillaires).

Groupe III : 15 cas, 1 survivante, soit 6,5 %. (cancers grands largement adhérents, avec adénopathie sus-claviculaire).

En 1920 ces mêmes auteurs adoptent la technique nouvelle qui consiste à donner en une seule fois la dose supposée cancéricide et ils sont même allés jusqu'à provoquer volontairement la chute de l'épiderme de toute la région traitée.

Sur 33 cas traités de cette sorte ils ont obtenu 51 % de récidives au cours de la première année. Contrairement à ce qu'on voit habituellement le nombre de récidives fut plus grand pour les tumeurs non adhérentes.

Statistiques hollandaises

A côté des statistiques précédentes, nous allons étudier un travail se rapportant à 200 malades traitées à la clinique Antoin Von Leeuwenhoekhuis à Amsterdam par Wassink et Wassink Von Raamsdonk.

Ces 200 malades ont été divisées en trois groupes.

Groupe I : malades opérées à la clinique et irradiées ensuite, 78 cas.

Groupe II : malades ayant été envoyées à la clinique pour traitement röntgenthérapique après avoir été opérées ailleurs, 30 cas.

Groupe III : malades opérées ailleurs, non irradiées prophylactiquement et d'envoyées à la clinique pour traitement de récurrence déjà apparente, 92 cas.

Seules 57 malades du 1^{er} groupe ont pu être suivies pendant une période relativement longue; on pratiqua chez elles une opération radicale, avec curage du creux axillaire, suivie d'irradiations prophylactiques. Sur ces

57 malades, au bout d'une période de 2 à 7 ans, on n'observe que 13 survivantes soit 22,7 %

Chez les 44 autres malades on avait constaté des récidives plus ou moins précoces et chez 27 parmi elles ces récidives survinrent au cours de la première année. C'était par ordre de fréquence les métastases : axillaires, infiltrations cutanées et métastases axillaires, infiltrations cutanées mais avec métastases axillaires et sus-claviculaires, enfin métastases axillaires et sus-claviculaires sans infiltration cutanée. Chez ces 44 malades mortes on avait observé dans 19 cas des métastases éloignées, 13 morts par récidive dans la région irradiée, 4 cas de récidive dans la région sus-claviculaire et 5 cas de métastases ignorées ou des morts de cause inconnue.

Les 18 autres cas du groupe I ayant été jugés inopérables furent traités exclusivement par la radiothérapie. Les 3 autres malades du même groupe ont subi seulement l'amputation de la glande mammaire et ont été irradiées. Il s'agissait dans tous les 3 cas de cancer très avancé chez des femmes âgées. Les auteurs n'ont pas compté ces 21 cas pour leur statistique.

Ces auteurs pratiquent l'opération large mais ils n'enlèvent le petit pectoral que dans les cas où les ganglions lymphatiques situés entre les pectoraux sont pris. Ils ne font pas de résection large de la peau mais ont recours presque toujours à la suture *per primam*. Huit à quinze jours après l'opération ils commencent le traitement par les rayons de Röntgen. Ils divisent alors la région mammaire en 4 champs qui montent jusqu'à la clavicule, la cicatrice constitue ainsi la diagonale

du territoire soumis au rayonnement. L'aisselle est irradiée par un champ rond de 8 cm. de diamètre, le creux sus-claviculaire est traité de la même façon. Comme filtre ils se servaient jusqu'en 1917 de 5 mm. d'aluminium et de cuir, mais dans la suite ils ont élevé cette filtration jusqu'à 0 mm. 5 de zinc. Leurs appareils jusqu'en 1918 avaient un voltage de 150.000 volts qui fut porté plus tard à 170.000 volts. La distance de la peau à l'ampoule était de 20 à 24 cm. La dose donnée par champ varie de 20 H à 30 H. L'ensemble du traitement consistait en deux ou trois séries ayant ces caractéristiques. Les malades étaient irradiés autant que possible tous les jours. On irradiait par jour un seul champ et l'on donnait 10 H. La première et la deuxième série étaient séparées par un intervalle de 4 semaines, la deuxième et la troisième par un intervalle de 8 semaines.

Sur 12 cas de récurrences survenues dans la région irradiée, ces récurrences occupaient 12 fois la peau, et parmi ces 12 cas on rencontre 11 dans lesquels il existait déjà avant l'opération de la carcinose cutanée. Dans ces cas tout traitement échoue. Chez toutes les malades irradiées l'évolution du cancer ne s'est guère écartée des prévisions établies d'après l'étendue des lésions. Les auteurs insistent sur ce fait : qu'ils n'ont jamais observé de récurrences dans les tissus cellulaires sous-cutanés ni de récurrences osseuses de la région irradiée lorsque les malades étaient irradiées; par contre ces récurrences furent rencontrées en assez grand nombre chez les malades non irradiées. Le nombre des récurrences axillaires fut beaucoup moins considérable chez les malades irradiées que chez

les malades non irradiées. Les 11 cas de mort survenues dans l'année même de l'opération se rapportaient à des malades dont les lésions étaient déjà fort avancées. Parmi les trente malades du 2^e groupe, on compte 5 survivantes au bout d'une période de deux à sept ans. Aucune de ces 5 malades ne présentaient de ganglions sus-claviculaires au moment de l'intervention. Les 25 morts furent occasionnées par les causes suivantes :

7 métastases éloignées, 7 récidives locales, 6 récidives sus-claviculaires, 1 métastase dans le sein opposé, et 4 métastases de siège inconnu.

Nous ne nous occuperons pas particulièrement des 92 malades du 3^e groupe, nous nous bornerons simplement à dire qu'il y en avait 4 de vivantes après une période de 2 à 7 ans.

Wassink et Wassink Von Raamsdonk recommandent l'irradiation postopératoire à titre préventif mais à la condition de ne pas trop attendre parce qu'elle est incapable d'agir sur les métastases encore latentes de la cavité thoracique. Ce qu'on peut lui demander c'est la stérilisation de la région opératoire. Pour éviter tout ennui au cours de l'irradiation, il faut se servir de rayons moyennement pénétrants donnés à des doses modérées et espacées.

Analyse des résultats

Nous voyons d'après les statistiques citées qu'il ne peut pas être question d'une technique ou d'une méthode universellement admise pour le traitement du

cancer du sein. Les résultats obtenus par le traitement purement chirurgical malgré les perfectionnements de la technique, réalisés dans le courant des dernières années sont loin d'être satisfaisants. Les résultats obtenus par les chirurgiens qui pratiquent l'irradiation préventive après l'opération sont tellement différents les uns des autres qu'il est difficile d'en tirer une conclusion ferme.

En Allemagne, la confusion sur la question est très grande, ainsi qu'on peut s'en rendre compte à la lecture de deux rapports présentés au Congrès allemand de Radiologie à Berlin par Jungling et Holfeder (avril 1926) intitulés : « *L'irradiation prophylactique post-opératoire du cancer du sein est-elle justifiée?* »

Dans ces rapports Jüngling et Holfeder arrivent à des conclusions semblables mais non identiques. Le désarroi succède aux promesses, qu'avait fait naître le *Therapia Sterilisans Magna*.

Jüngling dans son rapport assez long entretient les lecteurs de la façon d'établir les statistiques, de l'âge moyen des malades ayant ou non survécu pendant les trois premières années, et il conclut que si certains auteurs ont obtenu d'excellents résultats par la radiothérapie post-opératoire, d'autres par contre n'ont eu que des déboires.

Holfeder est plus précis; il revoit les statistiques publiées antérieurement et arrive à la conclusion que l'irradiation préventive bien comprise peut rendre de grands services aux malades. Il propose de donner la moitié de la dose d'érythème à intervalles toujours

plus grands de 4, 6, 8 et 10 semaines, huit à dix fois surtout le territoire suspect. En cas de danger de récurrence précoce il faut donner d'un seul coup 80 à 120 % H E D et deux mois après faire le cycle complet. Quand il y a déjà de petits noyaux de récurrence on renforce la dose de la moitié H E D par des irradiations supplémentaires au niveau de ces noyaux par de tout petits champs très fortement filtrés.

Pour nous rendre mieux compte des résultats obtenus par des méthodes différentes nous allons réunir ensemble 4 statistiques très importantes des 4 cliniques différentes allemandes.

A Kiel il y a 46,6 % de survies après 3 ans sans irradiation et 62 % de survies avec irradiation. 37,9 % de survies après 5 ans sans irradiation et 57,3 % de survies avec irradiation.

A Rostock il y a 55 % de survies après 3 ans avec l'irradiation et 32 % sans irradiation. Après 5 ans il y a 39 % de survies avec irradiation et 28 % sans irradiation.

Les résultats de ces deux cliniques sont éloquentes. Nous mentionnerons encore une fois que ces deux cliniques ont suivi la même méthode, à savoir celle des doses fractionnées données en plusieurs séances avec des rayons pas trop pénétrants.

A Marbourg et à Tübingen par contre les résultats ont été beaucoup plus mauvais : ce sont les cliniques où l'on donne « le maximum de dose en minimum de temps ».

A Marbourg, après 3 ans on compte 37,7 % de survies avec irradiation contre 38,7 % de survies sans

irradiation et après 5 ans on relève 31,8 % de survies avec irradiation contre 20,9 % sans irradiation.

A Tübingen après 3 ans il y a 30,5 % de survie avec irradiation contre 38,5 % de survies sans irradiation. Après 5 ans on ne compte que 20 % de survies avec irradiation contre 27,4 % sans irradiation.

Ces chiffres sont éloquents et montrent bien le danger des doses massives.

Wintz, un des créateurs de la méthode des doses massives, dans son livre récent de 1924 fait l'aveu suivant très significatif (p. 42) : « D'après toute une série d'observations je ne suis plus convaincu de la valeur indiscutable de l'irradiation post-opératoire immédiate. J'ai vu un nombre suffisant de cas où, après l'opération, tous les domaines habituels d'extension du cancer et spécialement la région de la cicatrice fut exactement irradiée avec la dose de 100 % de H E D et où cependant survinrent plus tard, au voisinage de la cicatrice, des noyaux de récurrence sans que l'irradiation ait pu prévenir leur développement ». Appuyé sur ces observations ainsi que sur d'autres localisations du cancer, Wintz se croit autorisé à admettre que les rayons de Röntgen à la dose de cancer ne peuvent pas arrêter la dégénérescence des cellules épithéliales prédestinées à la transformation en cellules néoplasiques.

Perthes lui-même avant sa mort attirait l'attention sur le danger des fortes doses des rayons X.

Le changement de technique chez le professeur Forsell, mentionné déjà antérieurement, a la valeur d'une expérience.

Il paraît indiscutable, d'après les données cliniques que les doses massives de rayons X sont dangereuses.

Béclère, dans son excellent rapport sur le traitement prophylactique du cancer du sein par des radiations résume les résultats des auteurs cités par lui de la façon suivante et c'est cette conclusion que nous adopterons :

« 1° Dans le traitement préventif post-opératoire du cancer du sein l'irradiation unique et très intense est dangereuse, non seulement elle ne réduit pas mais elle accroit la proportion des récidives. »

« 2° Les irradiations renouvelées à dose modérée sont au contraire sans danger et paraissent efficaces, tout au moins dans l'étendue de la région irradiée, mais sans que leur action dépasse les parois de la cage thoracique. »

CHAPITRE IV

LES RÉSULTATS FOURNIS PAR LA RADIOTHÉRAPIE PRÉ-OPÉRATOIRE DU CANCER DU SEIN.

Après avoir étudié dans le chapitre précédent les résultats obtenus par la Röntgentherapie post-opératoire du cancer du sein, nous envisagerons maintenant les résultats fournis par la radiothérapie pré-opératoire.

Comme nous l'avons déjà signalé, la radiothérapie pré-opératoire fut en vogue dès l'introduction des rayons de Röntgen dans la thérapeutique. Cette méthode tomba en discrédit peu de temps après son introduction dans la pratique et fut reprise plusieurs années après, aux Etats-Unis d'abord, et en Europe ensuite.

Exposé des méthodes

La plupart des auteurs qui pratiquent l'irradiation pré-opératoire du cancer du sein complètent habituellement le traitement par des irradiations post-opératoires avec des rayons X ou avec du radium.

La particularité de cette méthode et son principe

consistent à essayer de stériliser la tumeur avant de l'enlever chirurgicalement.

Regaud, dans son rapport de 1920 à la Société Internationale de Chirurgie, a particulièrement mis en évidence l'intérêt théorique de la Radiothérapie pré-opératoire dans les cancers curables par exérèse, et nous ne pouvons mieux faire que de rapporter ce qu'il écrit à ce sujet : « Plaçons-nous, dit-il, dans l'hypothèse d'un cancer susceptible de guérison radicale par une amputation suivie du curage du territoire lymphatique suspect : cancer du sein ou cancer du col de l'utérus, par exemple. C'est dans des cas semblables que les chirurgiens conseillent actuellement l'irradiation post-opératoire. Or, l'application des principes directeurs de la radiothérapie du cancer est, au contraire, tout en faveur de l'interversion chronologique des deux facteurs de guérison.

La radiothérapie pré-opératoire atténue le risque résultant du développement ultérieur des germes essaimés. L'acte chirurgical fait indubitablement courir au malade les risques de l'essaimage des germes, soit que ceux-ci se greffent sur place, soit qu'ayant pénétré dans les veinules, le courant veineux les entraîne.

Il est tout à fait conforme à la logique et d'ailleurs démontré par l'expérience (cancer mammaire de la souris) que l'irradiation préalable, avec une technique convenable, supprime ou atténue largement ces risques, en diminuant la vitalité des cellules cancéreuses, avant leur essaimage : motif important en faveur de l'irradiation pré-opératoire.

La radiothérapie bénéficie souvent de commodités qui augmentent son efficacité, lorsqu'elle précède l'acte opératoire.

Dans le cancer du sein, par exemple, il est malheureusement commun que le déploiement de la région axillaire par l'abduction du bras soit très diminuée par l'amputation du sein suivie du curage de l'aisselle, tant à cause de la sclérose de la cavité axillaire que de la limitation des mouvements dus à la suppression d'une grande quantité de peau. Or, la röntgenthérapie de la région axillaire devient illusoire dans ces conditions. »

Enfin, comme y insiste encore Regaud « La radiothérapie correctement faite ne nuit pas à la cicatrisation de la plaie opératoire. Cette crainte, qui serait justifiée si l'on devait employer des radiations molles, ne l'est pas si l'on emploie des radiations dures, c'est-à-dire fortement filtrées; celles-ci sont d'ailleurs plus efficaces, parce qu'elles sont plus électives et de plus longue portée.

En définitive lorsque le néoplasme opérable doit être traité par l'exérèse chirurgicale associée à la radiothérapie, il est généralement préférable de commencer par la radiothérapie. »

Reste à savoir si le traitement röntgenthérapique pratiqué avant l'intervention peut stériliser le champ opératoire et par cela même s'il peut diminuer le nombre des récidives locales et des métastases éloignées.

Il va sans dire que pour obtenir ces résultats il faut irradier un territoire très vaste, comprenant toute la zone d'extension possible du cancer. Sans entrer dans

les considérations anatomiques précises nous insistons d'une façon spéciale sur l'importance des deux champs ganglionnaires, à savoir le courant mammaire interne et le courant sous-clavier. Ces deux courants, en effet, échappent très souvent au bistouri du chirurgien. Le courant mammaire interne, dont l'invasion a une importance capitale au point de vue du pronostic, siège très profondément et il est de ce fait chirurgicalement inaccessible. L'importance du courant sous-clavier a été bien mise en évidence par Reclus qui disait que « la clavicule est la frontière des interventions raisonnables » a en effet une importance capitale dans la pratique.

Nous avons déjà signalé l'importance que Bécère, dont le nom revient sans cesse lorsqu'on s'occupe du traitement radiothérapique du cancer du sein, attachait à l'irradiation du creux sus-claviculaire.

Cette irradiation doit être pratiquée immédiatement après l'opération ou même avant si cela est possible.

Nous allons passer en revue les résultats obtenus par les différents auteurs qui pratiquent cette méthode.

Ochsner fut un des premiers en 1907 à pratiquer de nouveau la radiothérapie pré-opératoire des cancers du sein. Il fait deux séances intensives la veille et le matin avant l'opération. Il fait quatre autres séances quotidiennes dans les quatre jours qui suivent l'opération. Cette irradiation intensive ne nuit en aucune façon à la cicatrisation. Ochsner pratique une nouvelle séance deux semaines après l'opération.

Mais ce fut Douglas Quick qui, en 1920, a principa-

lement étudié la radiothérapie pré-opératoire. Tous les cas primitifs du cancer du sein sont irradiés systématiquement pour stériliser le futur champ opératoire, pour barrer la propagation du néoplasme, pour détruire en dehors du foyer cancéreux palpable toutes les cellules cancéreuses disséminées plus ou moins loin par les diverses voies lymphatiques connues. Douglas Quick fait irradier le sein malade, la région pectorale, le creux axillaire et les creux sus et sous-claviculaire, du côté malade. Mais lorsqu'il y a quelque apparence clinique de malignité plus grande, les irradiations s'étendent à la région épigastrique, à une large zone autour du sein malade, à la moitié interne de l'autre sein et même à ce sein tout entier ainsi qu'aux régions axillaires et sus-claviculaires correspondantes. Le faisceau des vaisseaux axillaires est particulièrement visé. Les irradiations ont lieu quotidiennement, au nombre de 2 à 4 par jour suivant la tolérance des malades. Les cas opérables sont opérés deux semaines après la fin des irradiations. Les cas inopérables reçoivent une seconde série de radiations après une période de repos de quatre semaines. Des cas primitivement inopérables deviennent opérables après une ou deux séries d'irradiations. Les malades opérées, aussitôt qu'elles sont capables de quitter le lit, sont soumises à une nouvelle série d'irradiations analogues à la première et irradiées de nouveau à des intervalles d'un mois d'abord, et de 4 à 6 mois dans la suite.

Douglas Quick estime que, dans certains cas, les malades peuvent tirer grand bénéfice de l'emploi sura-

jouté du radium. Les récidives en surface sont justifiables des appareils plats, les récidives en noyaux volumineux seront traitées par la radiumpuncture, et plus particulièrement par les tubes nus. Les envahissements axillaires sont traités par les tubes nus implantés dans la masse néoplasique ou dans la graisse axillaire, suivant la méthode chère à Quick, réalisant ainsi une irradiation diffuse. On pourra traiter de la même façon les cancers du sein primitivement inopérables. L'emploi du radium ne contre-indique nullement l'emploi des rayons X. Les deux rayonnements associés peuvent rendre opérables les tumeurs qui primitivement ne le sont pas. L'auteur est d'avis que le radium enfoui dans une tumeur et les rayons X très pénétrants, augmentent l'exsudation des lymphocytes, des cellules du plasma et la prolifération du tissu conjonctif qui sont les seuls moyens de défense naturelle contre le cancer.

Sampson Handley, dont l'autorité en matière du cancer du sein est incontestable et dont la technique opératoire est adoptée par de nombreux chirurgiens, considère les rayons X et le radium comme un adjuvant utile du traitement chirurgical.

A eux seuls les rayons sont insuffisants et ne doivent être employés seuls que dans le cas de tumeur inopérable. L'usage des rayons X avant l'opération peut être utile mais ne doit pas la retarder.

Après l'opération Handley conseille une courte séance des rayons X suivie, après un intervalle, d'une deuxième séance.

Tandis que les rayons X ont une action en surface

et seront utilisés ainsi à titre prophylactique ou dans des récidives à noyaux multiples, le radium a une action en profondeur et sera utilisé dans les cas de récidives limitées. Toutefois, depuis quelques années Handley utilise aussi le radium à titre prophylactique au cours de l'opération primitive. Il introduit un tube de radium à l'extrémité interne des trois premiers espaces intercostaux, les fils sortant par l'incision opératoire, et un tube à l'angle interne inférieur du creux sus-claviculaire par une incision punctiforme. Ces tubes sont laissés en place pendant 24 heures. Après ablation secondaire des ganglions sus-claviculaires, Handley laisse également un tube de radium dans la plaie.

En France l'activité des radiologues pendant la guerre a été uniquement orientée vers le repérage des projectiles. Les recherches concernant la radiothérapie des cancers ne reprennent sérieusement qu'à partir de 1918.

En 1920, à la réunion de la Société Internationale de Chirurgie le Pr H. Hartmann insiste sur les avantages que peut présenter dans certains cas la radiothérapie préopératoire et relate sommairement l'histoire d'une malade atteinte de mastite carcinomateuse aiguë qu'il a pu opérer après application de rayons X.

Cette observation n'ayant jamais été publiée complètement, nous croyons intéressant de la relater ici.

Obs. I. (Pr H. Hartmann).

Mlle P..., 48 ans, opérée 15 jours auparavant de salpingite supprimée unilatérale, vient consulter le 5 décembre 1919

parce que son médecin lui avait dit qu'elle avait un abcès du sein à inciser. Jusqu'à la dernière quinzaine de novembre, elle n'avait rien remarqué de particulier. A ce moment elle vit le sein droit grossir, s'œdématiser, rougir sans que cependant elle éprouvât de réelles douleurs à ce niveau.

Au moment de l'examen, le sein était volumineux, rigide, enduré; il présentait dans l'ensemble une consistance assez ferme, tout en n'étant pas franchement dur. La peau qui le recouvre est infiltrée, rosée, œdémateuse. Dans l'aisselle on trouve une grosse masse ganglionnaire perdue dans un empatement général de la région. Le *Pr* H. Hartmann conseille de faire faire par le *Dr* Maingot un traitement radiothérapique.

Après 17 séances de radiothérapie moyennement pénétrante (de décembre 1919 à février 1920), l'aspect du sein est complètement modifié. La teinte rosée, l'infiltration et la rougeur de la peau, le teint œdémateux de l'aisselle ont complètement disparu; les caractères de la tumeur sont ceux qu'on note dans la forme habituelle des tumeurs du sein, tumeur dure, mal limitée, présentant quelques adhérences à la peau; ganglions axillaires petits et durs.

Opération le 11 mars 1920, *par le Pr* H. Hartmann. Ablation du sein avec la portion thoracique du grand pectoral, évidemment de l'aisselle.

Réunion avec contre-ouverture déclive pour le passage de deux drains.

Guérison sans incidents.

Examen histologique : *par M. Peyron*. La peau ne présente aucune lésion. La topographie de la glande mammaire rappelle celle d'une mammite chronique, mais dans laquelle le stroma aurait subi une hypertrophie colossale scléro-lipomateuse rappelant celle des squirrhés. D'autre part, les néoformations d'origine acineuse et canaliculaire au lieu de présenter l'aspect bénin de l'adénome ou

de l'adéno-fibrome, sont nettement cancéreuses mais à un état de prolifération régulière et ralentie qui pourrait induire en erreur.

Le noyau induré montre, dans la plupart des points, des dispositions banales de carcinomes en voie d'infiltration dans le tissu conjonctif, mais ce stroma a participé à la réaction précédente.

Enfin, dans d'assez nombreux points, on trouve, en apparence intactes d'énormes masses épithéliales de mastite carcinomateuse. L'irradiation a produit sur l'ensemble de la néoplasie une sidération évidente qui a imposé un aspect d'apparence bénigne.

Suites éloignées : De juin 1920 à février 1921, on fait, par précaution, 17 séances de radiothérapie semi-pénétrante sur la région thoracique. l'aisselle et le creux sus-claviculaire. La malade va bien jusqu'en février 1922, où elle commence à se plaindre d'un peu de gêne respiratoire. On constate, à droite, une zone de matité et d'obscurité respiratoire. L'examen radioscopique montre un assombrissement du champ pulmonaire droit par des plages à limites imprécises; la plus importante de ces plages occupe la base, obscurcit les sinus costo-diaphragmatique et se confond avec l'ombre hépato-phrénique.

Un nouveau traitement radiothérapique est institué en mars et en avril (4 séances). Jusqu'à la fin de l'année, l'état ne se modifie pas. Mais en décembre 1922, la malade commence à maigrir et *elle meurt en juin 1923, sans présenter la moindre récurrence au niveau de la paroi thoracique et dans l'aisselle.*

Cette observation est intéressante parce qu'elle montre l'absence de toute récurrence locale dans le cas où celle-ci aurait été fatale en l'absence d'un traitement radiothérapique préopératoire.

Nous pouvons en rapprocher deux observations récentes de malades que nous avons pu suivre dans la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu. Dans ces cas il ne s'agissait pas de mastite carcinomateuse aiguë, mais cependant il s'agissait de cancers à évolution rapide avec lymphangite cancéreuse et où les lésions diffuses ont manifestement rétrocedé sous l'influence de la radiothérapie.

Obs. II. (Personnelle).

Mlle B..., 44 ans, vient consulter le 3 janvier 1927, parce que son sein droit augmente progressivement de volume depuis quatre mois. Elle n'en souffre pas, elle ressent simplement des picotements et des démangeaisons à la pointe du sein.

Examen : Le sein droit est un peu plus volumineux que le sein gauche.

Le mamelon est rentré des deux côtés.

On voit de petites traînées rosées sur la peau semblant être légèrement surélevées.

A la palpation on ne sent pas de tumeur nettement limitée mais une infiltration massive du sein.

Au niveau des zones rosées on sent un peu d'infiltration. Il existe des adhérences à la peau (peau d'orange).

Le sein est mobile sur le thorax mais il est adhérent au grand pectoral.

Il n'y a presque pas de ganglions dans l'aisselle, mais, par contre, on constate quelques ganglions sus-claviculaires.

Le sein droit est plus chaud que le sein gauche qui paraît normal.

En présence de ce tableau clinique on institue un traitement radiothérapique.

Protocole d'irradiation : Cinq champs sont irradiés, à savoir la région axillaire antérieure, la région mammaire inférieure, la région sus-claviculaire, la région sus-scapulaire et la région latérale externe du sein droit. Ce traitement comporte 28 séances qui sont données du 7 janvier 1927 au 10 février 1927.

Appareillage de Gaiffe à tension constante 200.000 volts. A chaque séance, la malade reçoit 1.000 R. par porte d'entrée. Les séances sont de soixante minutes. Distance à la plaie 50 centimètres. Localisateurs 15×15 ou 12×12 . Etincelle équivalente 11 cm,5, intensité 3 ampères, filtre 0 mm. 5 zinc + 2 mm. aluminium.

Suites du traitement radiothérapique : Le 14 février 1927 on constate une diminution notable de l'ensemble du sein et une légère réaction de la peau au niveau du creux sus-claviculaire.

Le 28 février 1927 l'infiltration mentionnée précédemment a disparu, le sein est rétracté et l'adhérence au grand pectoral persiste.

Opération par le Pr H. Hartmann, le 11 mars 1927 : Ablation du sein droit. Les suites opératoires sont simples.

Examen histologique : Epithélioma atypique dans un tissu colonisant entre les mailles d'un tissu conjonctif lâche et en grande partie distendu par une dégénérescence colloïde.

Infiltration lymphocytaire très marquée.

Les noyaux des placards épithéliomateux sont irréguliers et très chromatophiles.

Obs. III. (Personnelle).

Mme L., 68 ans, vient consulter le 13 décembre 1926 pour des douleurs du sein gauche s'accompagnant d'une tuméfaction très marquée de la glande.

Histoire de la maladie : Dans les premiers jours de juin

1926 la malade ressent une douleur assez vive dans son sein gauche. Le sein n'était pas changé d'aspect. Cette douleur se calme spontanément.

En septembre, les douleurs commencent de nouveau à incommoder la malade; elle applique des cataplasmes qui paraissent la soulager.

Au début d'octobre 1926 le sein commence à augmenter de volume assez rapidement. Il devient en même temps rouge et de plus en plus douloureux. A la fin d'octobre, les douleurs deviennent intolérables et obligent la malade à interrompre son travail. Au mois de novembre, elle constate une masse ganglionnaire dans l'aisselle, non douloureuse. Le repos n'améliorant pas son état, elle vient consulter à l'Hôtel-Dieu.

Examen (le 13 décembre 1926) : Le sein gauche est notablement augmenté de volume, presque triplé, rigide d'apparence, tombant moins que le sein droit. Le mamelon est un peu enfoui.

La peau du sein est rouge avec quelques endroits sail-lants plus foncés.

La palpation permet de constater une infiltration générale du sein, sans qu'il y ait de tumeur à proprement parler. Il existe des adhérences à la peau et au grand pectoral. On constate une série de gros ganglions dans l'aisselle. et quelques ganglions sus-claviculaires.

Le sein droit est normal.

Tous les organes paraissent normaux.

Rien de particulier à signaler dans les antécédents.

En présence de ce tableau clinique le professeur H. Hartmann conseille un traitement radiothérapique.

Protocole d'irradiation. On fait 25 séances du 20 décembre 1926 au 19 janvier 1927 avec les caractéristiques suivantes :

Appareil de Gaiffe Gallot à tension constante 200.000

volts, 5 portes d'entrée : région mammaire (10 séances), région sous-axillaire, région sus-claviculaire, région sus scapulaire, région sous-mammaire (5 séances par champ)

Dose 1.000 R. Durée 40 à 20 minutes. Distance 40 centimètres, 50 centimètres. Localisateurs 10×10 , 12×12 et 15×15 . Filtre 1 mm. de zinc + 2 mm. aluminium. Intensité 2 milli-ampères. Etincelle équivalente 11 cm. 5.

Ce traitement fatigue beaucoup la malade qui fait un peu de température (entre 37 et 38°).

Le 7 février 1927 le sein a diminué de volume de plus de la moitié. Les douleurs ont disparu.

On constate à la partie inféro-externe de la glande une série de petits nodules et une teinte rosée de la région péri-alvéolaire.

On refait alors 7 séances consécutives de radiothérapie sur la région sous-mammaire (du 10 au 19 février 1927), avec les mêmes caractéristiques que précédemment.

Le 14 mars 1927, la malade ne souffre plus. Le sein a diminué de volume mais on sent encore une infiltration diffuse de la glande et des ganglions dans l'aisselle.

3 mai 1927. Le sein gauche est plus volumineux que le sein droit; sa partie supérieure est de couleur normale; seules la partie inférieure et la portion avoisinant le mamelon sont rouges...

L'aréole semble avoir complètement disparu et l'on ne voit qu'une trace brunâtre dessinant son contour externe.

Le mamelon est légèrement rétracté mais, au dire de la malade, à un degré beaucoup moindre qu'avant le traitement.

A la palpation : Le sein est chaud, tuméfié, non douloureux à la pression. La glande semble presque complètement infiltrée et indurée, mais la palpation ne permet pas de trouver un noyau plus induré que la masse glandulaire. L'adhérence à la peau persiste.

Il existe dans l'aisselle un ganglion assez volumineux, sans périadénite, absolument indolent.

Il en existe de même un dans la fosse sus-claviculaire, de grosseur d'un petit pois, dur, indolent, roulant sous le doigt.

On remarque aussi (bien que la malade ne s'en plaigne pas) sur la région supéro-latérale du crâne trois grosseurs volumineuses : l'antérieure est plus grande et moins dure que les deux postérieures.

On constate en outre par la palpation une série de petites tumeurs plus ou moins dures et plus ou moins volumineuses disséminées dans presque tout le cuir chevelu.

Opération (Pr H. Hartmann), le 9 mai 1927 : Amputation du sein gauche avec résection d'une partie du petit pectoral. Ablation du paquet de ganglions axillaires, assez adhérents à la veine axillaire, parties interne, antérieure et postérieure.

Les tissus sont plus rigides que normalement, contenant plus de petits vaisseaux.

Contre-ouverture déclive, 2 drains.

Examen histologique (Bothello) : Epithélioma atypique très envahissant. Nombreuses figures de mitose colonisant entre les mailles d'un tissu conjonctif assez lâche. On constate dans la préparation de nombreuses zones de nécrose cellulaire.

Le ganglion est en grande partie envahi par le processus néoplasique.

Les suites opératoires sont simples.

La malade est guérie.

Ces deux dernières observations sont trop récentes pour permettre de tirer des conclusions mais elles montrent quand même l'action favorable des rayons X employés avant l'opération et le grand bénéfice qu'on peut

retirer de leur emploi en présence d'un cancer à évolution rapide.

En France et dans les pays de langue française la radiothérapie pré-opératoire fut pratiquée après la guerre par un certain nombre d'auteurs.

En 1923, Mallet et Coliez publient un mémoire inspiré par les idées de Wintz, à ce moment très en faveur en Allemagne.

Ils ont admis, selon la formule de Proust que pour les cancers du sein opérables, la radiothérapie seule ne « se pose pas, ne peut pas se poser, ne doit pas se poser ».

Comme adjuvant de la chirurgie la radiothérapie doit :

1^o Oblitérer les lymphatiques.

2^o Aider l'organisation du tissu conjonctif.

3^o Détruire les cellules néoplasiques.

Les auteurs sont d'avis que la méthode de champs petits et multiples est mauvaise : ils préconisent donc des champs larges, selon la technique de Wintz.

L'irradiation pré-opératoire est pratiquée pour stériliser le champ opératoire. Elle doit donc tuer les cellules néoplasiques qui pénètrent les lymphatiques et d'autre part oblitérer les voies lymphatiques en favorisant la formation du tissu conjonctif à leur pourtour. Les auteurs sont d'avis qu'il faut donner la dose thérapeutique en un temps très court pour ne pas détruire les éléments fibreux déjà constitués et pour permettre la formation du tissu conjonctif, aux dépens des lymphocytes et des cellules plasmatiques exsudées sous l'influence des rayons. Ce travail d'organisation des

réactions de défense demande en moyenne 3 à 4 semaines.

Cinq semaines environ après cette irradiation pré-opératoire on procède à l'extirpation large de la tumeur des muscles et des ganglions en un seul bloc.

Après l'opération on peut pratiquer également une série d'irradiations de deux séances, une sur le champ antérieur et une autre sur le champ postérieur (technique de Wintz).

Les auteurs mentionnent que le radium peut être dans certains cas un excellent adjuvant de la chirurgie, en particulier dans les squirrhes du sein. Les tubes de radium de deux milligrammes environ doivent être répartis d'une façon aussi égale que possible, à 1 cm. 5, les uns des autres. Il faut les laisser en place pendant cinq jours de façon à détruire 2 millicuries par foyer. En plaçant ces tubes de radium au niveau des territoires lymphatiques suspects on peut en provoquer le barrage. Cette méthode rend surtout de grands services pour le traitement des adénopathies sus-claviculaires et mammaires internes.

La curiethérapie n'en reste pas moins un procédé palliatif qui ne peut pas remplacer la röntgenthérapie profonde.

L'irradiation post-opératoire doit être pratiquée quatre à cinq semaines après l'opération, c'est-à-dire deux mois et demi après la première application des rayons X. Dans les squirrhes le temps chirurgical peut être remplacé par la curiethérapie. Dans ce travail Mallet et Collietz ne publient aucune observation et ne citent aucune statistique.

En Belgique, Neuman et Sluys en 1923 et Neuman et Coryn en 1924 préconisent l'irradiation pré et post-opératoire du cancer du sein. Leur technique est différente de celle proposée par Mallet et Coliez.

L'irradiation pré-opératoire est pratiquée dans le double but : 1° de stériliser le champ opératoire par l'action directe des rayons X sur la cellule cancéreuse et 2° d'exciter le processus de défense naturelle contre le cancer. En effet selon Rubens Duval, le tissu conjonctif, très peu sensible aux rayons X, peut être simplement excité par une dose mortelle pour la cellule cancéreuse.

Les auteurs pratiquent l'irradiation par quatre portes d'entrée : une mammaire, comprenant la région de la glande mammaire jusqu'à l'épigastre, une claviculaire comprenant les creux sous et sus-claviculaires, une axillaire, et une dorsale comprenant les fosses sus et sous-scapulaires. Les auteurs se servent d'appareils électrogènes à tension constante de 200.000 volts, intensité 3 milliampères, filtre 0 mm.5 de cuivre et 1/10. de millimètre d'aluminium. Distance 40 centimètres. Dans ces conditions, 1.000 R mesurés à l'ionomètre de Solomon sont obtenus en 31 minutes. Chaque porte d'entrée reçoit de 4.000 à 4.500 R. La région du sein qui doit subir l'exérèse reçoit 5.000 R. et même quelquefois davantage.

Chaque porte reçoit 250 R à la fois, 2 fois par jour. On irradie 4 portes par jour, soit dose totale 2.000 R par jour et 500 R par champ.

La dose totale est de 16.000 R en huit jours.

Cette méthode, appelée radiotyndallisation par Sluys qui est inspirée en réalité des travaux de Regaud, a pour but d'augmenter les chances de saisir le plus grand nombre possible de cellules au moment où elles sont en karyokinèse, c'est-à-dire quand elles sont le plus radio-sensibles.

Les auteurs n'affirment pas une stérilisation absolue du champ opératoire par ce procédé. Cependant l'examen de nombreuses coupes de tumeurs irradiées leur a permis de conclure que les cellules cancéreuses subissent après ce traitement des altérations telles que temporairement elles ont perdu leur faculté de proliférer. Il est évident que, dans ces conditions, l'essaimage au cours de l'opération ne répand que des éléments cellulaires gravement lésés et doués d'une aptitude à se greffer beaucoup moins grande. C'est là le moment qu'il faut choisir pour pratiquer l'extirpation de la tumeur.

La radiothérapie ainsi comprise favorise la formation du tissu fibreux qui isole la tumeur et bloque les voies lymphatiques.

Les réactions locales et générales consécutives à ce traitement sont très variables. Certaines malades ne présentent absolument aucun signe de réaction d'autres, au contraire, ont présenté de l'érythème, un œdème léger et un certain empâtement de la peau pouvant masquer la tumeur et la rendre moins palpable. Les réactions générales sont variables depuis simplement une sensation désagréable jusqu'aux tendances syncopales. Mais les auteurs n'ont pas observé de véritable

« mal des rayons » chez des malades irradiées de cette façon.

L'exérèse chirurgicale est pratiquée 12 à 15 jours après la dernière séance d'irradiation pré-opératoire. En deçà de 12 jours, on observe des phénomènes de choc qui peuvent être extrêmement graves; au delà de 15 j. l'organisation du tissu cellulaire en tissu fibreux dense peut gêner beaucoup l'opération.

Les auteurs pratiquent l'exérèse de la tumeur des muscles et des lymphatiques d'un seul bloc. Ils font la suture par première intention. Les suites opératoires sont habituellement simples.

Les auteurs complètent systématiquement le traitement par la radiothérapie post-opératoire considérant la région du néoplasme comme pouvant contenir encore des cellules cancéreuses, qui auraient échappé à la radio-tyndallisation ou à l'exérèse chirurgicale. Six semaines après l'opération ils pratiquent un cycle complet comme il a été dit plus haut.

Depuis 1919 Neuman et Coryn ont traité ainsi 33 malades, dont 11 datent de moins d'un an, les auteurs ne les comptent pas dans leur statistique. Les 22 autres se répartissent de la façon suivante :

- 12 cas de plus d'un an.
- 4 cas de plus de 2 ans.
- 4 cas de plus de 3 ans.
- 1 cas de plus de 4 ans.

Parmi ces malades, ils ont observé 3 décès : 1 décès postopératoire par embolie; 1 métastase rachidienne après 4 mois; 1 métastase hépatique après 14 mois.

Exception faite du décès postopératoire, il reste 2 décès, par métastases à distance, sur 22 cas, soit 9 %.

Neuman et Coryn ont traité dix malades par l'irradiation préopératoire seule. De ces dix malades, une est morte dans l'année de cause inconnue, une autre est morte de récurrence ganglionnaire après 3 mois, 3 ont été perdues de vue, cinq restent guéries depuis plus de 2 ans.

Ces mêmes auteurs ont traité 9 malades par l'irradiation postopératoire seule.

De ces neuf malades, quatre sont guéries depuis 3 ans, deux depuis plus d'un an, une a présenté une récurrence locale dans les 6 mois, deux datent de moins d'un an.

La statistique des auteurs est trop récente pour permettre d'en tirer des conclusions. Ils insistent sur le fait suivant : ils n'ont jamais observé ni de récurrence locale ni de récurrence dans les territoires lymphatiques préalablement irradiés chez les malades qui ont suivi le traitement complet tandis qu'ils ont observé une récurrence locale dans les six mois chez une malade qui n'avait subi que l'irradiation post-opératoire.

Ils ont observé des récurrences locales et ganglionnaires très souvent chez les malades non irradiées qui leur ont été adressées pour le traitement de ces récurrences.

Les auteurs croient, contrairement à beaucoup, que l'irradiation pré-opératoire est bien plus importante et bien plus efficace que l'irradiation post-opératoire. Ils sont d'avis que le succès dans le traitement du cancer du sein dépend avant tout du stade auquel on voit la tumeur, les tumeurs petites, mobiles, sans métastases donnent un pourcentage de guérisons beau-

coup plus considérable que les tumeurs plus étendues.

Chez les malades inopérables pour une raison quelconque : altération de l'état général, grand âge, affection concomitante grave, Neuman et Coryn associent la radiothérapie et la curiethérapie. Ils se servent d'aiguilles de platine de 3/10 de mm. et de 2/10 de mm. de paroi chargées de 1 mm. 3 et de 0 mm. 6 de radium. La charge de chaque aiguille est calculée de façon à détruire autant de millicuries que la tumeur comporte de centimètres cubes. La dose totale est donnée en 6 à 7 jours.

Les auteurs ont soigné de cette façon trois malades chez lesquelles l'évolution était presque identique : la tumeur ulcérée s'élimina, laissant un fond lisse, sans bourgeons, qui se cicatrisa en deux à trois mois.

Ces trois malades sont parfaitement guéries, une après 14 mois, une autre après un an, et la troisième depuis 10 mois.

Nous ne ferons que citer la bétathérapie imaginée par Sluys et expérimentée actuellement par Neuman et Coryn qui leur a donné dans un cas de très bons résultats.

La bétathérapie est basée sur l'opinion que l'effet biologique des radiations est dû à l'ionisation qu'elle détermine à l'intérieur des tissus.

Dans le but d'augmenter cette ionisation, on introduit dans la tumeur une série de fils de métaux lourds qui deviendront la source d'une émission électronique très intense; ce bombardement corpusculaire, par le fait d'augmenter l'ionisation, amènera un effet biologique maximum.

La technique consiste à introduire des fils d'or ou de platine par exemple distants l'un de l'autre d'un demi-centimètre et disposés sur plusieurs plans entrecroisés. Il faut que ces fils métalliques soient répartis d'une façon aussi uniforme que possible.

Neuman et Coryn traitent les récidives également par les rayons X mais ces récidives ne sont pas toujours influencées de la même façon par les radiations. Dans certains cas on observe une régression, dans d'autres, les lésions ne réagissent pas aux rayons.

Ces auteurs ne croient pas qu'il soit possible d'établir un rapport précis entre l'action des radiations et la nature histologique de la tumeur.

Morlet (d'Anvers) propose une technique analogue. Jusqu'en 1923, il pratique l'irradiation préopératoire étendue, l'exérèse large 4 semaines après, l'irradiation post-opératoire 6 à 5 semaines après l'opération.

A partir de 1925, il modifie sa technique. Il utilise toujours l'irradiation préopératoire étendue, mais l'exérèse pratiquée 4 semaines après, est faite sans grand délabrement; et le troisième temps du traitement consiste en inclusion des tubes de radium dans la plaie.

L'auteur n'a pas encore observé de récidives *in situ* jusqu'à présent. Il renonce à l'irradiation intensive en un minimum de temps.

Angebant (Oran) s'inspirant de ces méthodes, préconise également l'irradiation préopératoire 5 à 6 semaines avant l'intervention chirurgicale : commencer par une zone périphérique et par champs pas trop larges de façon à rendre l'application aussi homogène

que possible. Terminer l'irradiation par la tumeur. Deux à trois mois après l'intervention, on doit irradier les creux axillaire et sus-claviculaire. Angeband cite l'observation d'une malade âgée de 45 ans, présentant une tumeur du sein gauche inopérable par suite de son étendue. Elle présentait des ganglions très volumineux du creux axillaire entraînant l'impotence absolue du bras gauche.

Angeband avait pratiqué l'irradiation avec des rayons demi-pénétrants, étincelle équivalente : 27 cm. Filtre : 0 mm. 5 cuivre : 4 mm. Al. Portes d'entrée circulaires de 90 mm.

Il donne 4.000 R. par la porte d'entrée entourant la tumeur, en dépassant largement la zone d'infiltration.

1.000 R supplémentaires sur la tumeur proprement dite.

4.000 R sur les ganglions axillaires.

4.000 R sur le creux sus-claviculaire.

En août 1923, la tumeur est disparue complètement, l'infiltration de même, le bras a repris ses fonctions.

La guérison locale fut donc obtenue.

La malade était emportée de métastases osseuses du bras et de l'épaule droite.

Après avoir analysé les travaux précédents nous allons publier trois observations que nous devons à l'obligeance du Dr Dubois-Roquebert lequel a opéré ces trois malades dans le service de son maître M. le Pr H. Hartmann.

Dans ces 3 cas, il s'agit de cancers inopérables qui ont pu être opérés par la suite, après l'emploi des rayons X.

Obs. IV. (Dubois-Roquebert).

Mme P..., 54 ans, vient consulter le 4 décembre 1924 pour une plaie qu'elle présente à la partie moyenne du bord externe du grand pectoral gauche.

Elle avait constaté, il y a deux ans, en juillet 1922, des douleurs légères, intermittentes, prédominant surtout à la partie inférieure de l'aisselle, vers le bord supéro-externe du sein gauche.

A ce niveau, elle remarque une tuméfaction de la grosseur d'un pois. Un pharmacien consulté ordonne de l'aspirine qui semble faire disparaître la douleur.

Pendant près de deux ans, de juillet 1922 à mars 1924, il y a eu peu de changement si ce n'est qu'au niveau de la tuméfaction la peau devient rouge. A ce moment la malade se fatigue beaucoup et attribue ces douleurs à la fatigue. Ces douleurs deviennent beaucoup plus fortes en avril 1924, elles prédominent la nuit. La tuméfaction signalée précédemment devient de la grosseur d'une noix.

A la fin d'avril 1924, la peau s'ulcère au niveau de la tumeur et donne issue à une sérosité jaunâtre mélangée de sang. L'ulcération est de la taille d'une pièce de cinquante centimes. La malade souffrait moins et ne se soignait pas, mais ne voyant pas de changement, elle consulta un médecin en juillet 1924. Celui-ci fait des piqûres de bismuth et donne un sirop dépuratif.

Les douleurs deviennent plus violentes, mais la tumeur et l'ulcération semblent diminuer. La malade ne trouvant pas de changement notable dans son état vient consulter à l'Hôtel-Dieu.

Antécédents héréditaires et collatéraux : rien à signaler.

Le mari est syphilitique, et se soigne; la réaction de Bordet-Wasserman était négative à deux reprises chez la malade.

La malade a deux enfants bien portants qu'elle n'a pas allaités.

Examen : Le 9 décembre 1924, on voit sur le bord externe du grand pectoral gauche, une ulcération rouge, allongée, à grand axe horizontal, longue de 3 à 4 cm., large de 1 cm 5. Le bord supérieur est plus net et plus tranchant que le bord inférieur qui est arrondi, très mal limité. Le fond est rouge avec quelques gouttes de liquide séreux, il est assez lisse, peu bourgeonnant. Cette ulcération est entourée d'une zone cutanée rouge, violacée, surtout étendue au-dessous du bord inférieur. Sur la face antérieure du sein gauche on voit de petites nodosités rouges surélevant la peau. Il y en a trois, au-dessus de l'ulcération.

Le sein gauche tombe un peu moins bas que le sein droit et il paraît un peu rétracté sur sa base.

A la palpation, on sent une masse entourant l'ulcération. Cette masse est bien limitée, en haut, par un bourrelet à 2 cm. au-dessus de l'ulcération. Mais cette masse est moins bien limitée en bas, elle s'étend en avant et en dedans jusqu'à 3 cm. environ de l'ulcération. Elle est mobile sur le plan costal et elle adhère au grand pectoral.

On sent des ganglions le long du bord du grand pectoral et pas de ganglions dans le creux sus-claviculaire gauche.

Les bords de l'ulcération font un peu saillie au-dessus de la peau environnante. L'ulcération repose sur une base indurée et on sent une série de nodules, 7 à 8 environ, qui sont à la partie antérieure du sein. Ils sont petits, pas plus gros que le volume d'une lentille, les plus petits sont punctiformes. Leur coloration est rouge, jambonnée. Ils sont indurés. Le reste du sein ne présente pas la souplesse normale, mais il est un peu infiltré, et présente des parties plus fermes que d'autres. A droite on sent un ganglion de la taille d'une amande contre la paroi interne de l'aisselle.

Tous les autres organes sont normaux,

Radioscopie des poumons : Les deux sommets sont clairs au repos et à la toux. Les deux plages pulmonaires présentent une transparence normale ainsi que les bases et les sinus.

Les ombres hilaires ne sont pas plus accentuées que normalement.

On institue le traitement röntgenthérapique.

Caractéristiques d'irradiation : Appareil Gaiffe Gallot 3, cuve à huile, tension 200.000 volts. Du 9 décembre 1924. au 14 janvier 1925, on fait 24 séances sur la région mammaire gauche. Portes d'entrée : région mammaire supérieure, région mammaire moyenne, région mammaire inférieure, région sous-axillaire, région sus-claviculaire et région sus-scapulaire. Dose : 1000 R., durée : 35 minutes à 95 minutes. Distance : 30 à 40 cm. Localisateur : 9×9 , 12×12 , 15×15 et 20×20 . Filtre : 0 mm. 5 de zinc + 2 mm. d'aluminium. Etincelle équivalente : 40 cm. Intensité : 3 milliampères, 5.

Suites du traitement radiothérapique : Le 14 janvier 1925, le sein a sensiblement diminué de volume. L'ulcération qui siégeait au niveau du bord externe du grand pectoral est beaucoup moins profonde. Les bords se sont affaissés et ils se prolongent par un liseré épidermique. La partie ulcérée ne dépasse pas les dimensions d'une pièce de 50 centimes. Le fond est rougeâtre et granuleux.

Les petites nodosités rouges qui soulevaient la peau se sont affaissées.

La région du creux de l'aisselle gauche est le siège d'une pigmentation due à l'irradiation.

A la palpation, le mamelon gauche se laisse bien attirer. La palpation du sein permet de reconnaître que la base indurée signalée précédemment est beaucoup plus souple. Par contre, la consistance du sein s'est peu modifiée : moins élastique que le sein droit, il contient des zones plus résistantes, notamment au-dessus du mamelon.

Bon état général.

Le 3 avril 1925, la malade se plaint d'éprouver des démangeaisons au-dessus du sein gauche.

A l'inspection le sein gauche est un peu plus volumineux que le sein droit, il est aussi moins tombant que ce dernier.

Le mamelon est violacé, plus foncé que le droit.

L'ulcération qui existait au niveau du bord inférieur du grand pectoral est cicatrisée. A sa partie interne il existe quelques papules du volume d'un grain de mil, rosâtres; des papules plus petites existent au niveau de la partie interne du sein.

Dans le creux de l'aisselle, il existe quelques petits ganglions.

Pas de ganglions sus-claviculaires. Rien dans le sein droit.

Le 28 mai 1925, il existe un petit nodule plaqué contre la paroi axillaire droite. Dans l'épaisseur du sein gauche on sent un épaississement.

Opération. — Le 29 mai 1925 par *M. Dubois-Roquebert*. Amputation du sein et résection des deux pectoraux. Les ganglions du creux axillaire sont scléreux et adhérents à la veine axillaire, qui est réséquée au niveau de sa partie moyenne.

Fermeture par réunion primitive après autoplastie.

Examen histologique (Bothello) : Epithélioma atypique du sein très envahissant.

La presque totalité de la préparation est représentée par des boyaux épithéliomateux à grandes cellules épithéliales, il n'existe presque pas de stroma.

L'affinité tinctoriale des éléments épithéliaux est très marquée.

On remarque une infiltration du tissu adipeux par l'épithélioma.

Le ganglion est envahi dans sa totalité par un épithélioma atypique.

Le 31 mai 1925, le bras était œdématié, pas de ganglions sus-claviculaires.

Le 7 août 1925, la cicatrice qui passe dans la partie antérieure du creux axillaire bride le bras qui ne peut s'élever au-dessus de l'horizontale. La cicatrice est souple. Pas d'adénopathies axillaire ni sus-claviculaire.

Œdème léger localisé du bras. L'avant-bras et la main ne sont pas œdématiés. Bon état général. On reprend le traitement röntgenthérapique du 24 août au 15 septembre 1925. Quinze séances Portes d'entrée : région mammaire gauche, région sus-claviculaire et région axillaire.

Dose : 1000 R. Durée : 40 minutes. Distance : 30 à 40 cm. Localisateurs : 12×12 et 9×9 .

Le 11 novembre 1925, on constate une amélioration de l'état fonctionnel. La malade élève le bras avec plus de facilité. La cicatrice est souple. On ne sent pas de ganglions ni dans le creux axillaire ni dans le creux sus-claviculaire.

Il existe deux petits nodules l'un en plein sur la cicatrice, l'autre en regard du bord gauche du sternum.

Bon état général.

En présence de cette récurrence locale on institue un nouveau traitement Röntgenthérapique. On fait 10 séances, du 17 au 25 février 1926, deux par jour sur la région mammaire supérieure et inférieure. 5 séances par champ. Mêmes caractéristiques que précédemment.

Le 8 mars 1926, la malade peut écarter très peu le bras.

Sur la cicatrice il existe une petite ulcération.

Il existe une légère radioépidermite au niveau de la partie inférieure interne de la cicatrice.

Les nodules constatés précédemment se sont affaîssés. Il ne persiste que l'ulcération située sur l'extrémité supérieure de la clavicule.

Obs. V. (Dubois-Roquebert).

Mme C..., âgée de 58 ans, vient consulter le 11 mai 1925 pour une tumeur du sein droit s'accompagnant de ganglions axillaires et de douleur assez vive.

Le début remonte à quatre ans; la malade avait constaté la présence dans son sein droit d'une petite boule dure, de la grosseur d'un haricot. Cette boule grossissait progressivement jusqu'à atteindre après trois ans le volume d'un œuf. En octobre 1924, la malade commençait à souffrir, c'étaient des élancements dans le sein irradiant dans le dos et dans l'épaule droite. En novembre 1924, la tumeur atteignait le volume d'une orange, le sein était déformé et le mamelon avait à peu près disparu. Puis il est survenu une petite ulcération à la partie inférieure du sein droit, ulcération suintant continuellement et ayant déterminé 3 hémorragies abondantes (novembre 1924, mars et mai 1925). Cet écoulement ne s'accompagne pas de douleurs, mais la malade, effrayée par les hémorragies, vient consulter le 5 mai 1925.

A cette époque la malade se plaint de picotements, de sensation de pointe d'aiguille dans le sein droit qui empêchent le sommeil.

La malade a remarqué en outre l'existence dans la région axillaire droite d'une nouvelle grosseur qui a débuté il y a trois mois et qui présente actuellement la dimension d'une noix.

La malade se sert bien de son bras droit, elle n'a jamais rien remarqué dans son sein gauche, elle a très bon appétit.

Antécédents : rien à signaler.

Examen local : Dans son ensemble le sein droit est surélevé et augmenté de volume. La tumeur qui présente les dimensions d'une orange occupe la région du mamelon et la moitié inférieure du sein. La peau à ce niveau est rouge et ulcérée en de nombreux points.

Le mamelon complètement déformé n'est plus reconnaissable; il existe une circulation collatérale occupant la partie supérieure de la paroi thoracique antérieure.

L'adhérence aux pectoraux est complète.

Gros paquet ganglionnaire adhérent à la partie interne du creux axillaire droit.

Le creux sus-claviculaire droit est également comblé par une masse dure et irrégulière.

Poumons : la sonorité est diminuée dans tout le poumon droit, surtout à la base, mais la percussion à gauche ne révèle pas la sonorité d'un poumon normal.

Vibrations vocales exagérées.

A l'auscultation : diminution considérable du murmure vésiculaire à droite, sans bruits adventices.

Radioscopie du thorax : sommets, plages pulmonaires et sinus normaux.

Ombres hilaires normales.

Médiastins postérieur et antérieur clairs.

On note seulement une rétraction très marquée de l'hémi-thorax droit, dont les côtes sont inclinées en bas et rapprochées.

Immobilité du diaphragme droit.

Ombres cardio-aortiques normales.

La malade ne souffre pas, ne crache pas, mais présente de la dyspnée d'effort depuis trois mois.

Cœur et foie normaux, tous les réflexes tendineux existent.

En présence de ce tableau clinique on institue un traitement röntgenthérapique.

Caractéristiques d'irradiation : Première série du 23 mai 1925 au 10 juin 1925. Appareil Gaiffe-Gallot n° 3, cuve à huile, tension 200.000 volts. Treize séances. 3 champs sont irradiés : la région sus-claviculaire droite, la région mammaire et la région axillaire. A chaque séance on donne 1.000 R., durée 50 minutes. Distance 40 centimètres. Localisateurs

12 × 12, et 20 × 20. Etincelle équivalente 40 cm., intensité 3 milliampères, 5 filtres 0 mm. 5 de zinc + 2 mm. d'aluminium.

Le 25 juin 1925 on ne constatait aucun changement, sauf peut-être une légère diminution du volume du sein.

L'ulcération cutanée est superficielle; elle s'est circonscrite, mais elle reste toujours saignante.

Depuis 10 jours, on fait de l'hémostyl en pansements locaux.

On refait une deuxième série de rayons X du 23 juillet au 25 août 1925 comprenant 20 séances. Quatre portes d'entrée : la région mammaire inférieure, la région mammaire supérieure, la région axillaire et la région sus-claviculaire. La malade reçoit à chaque séance 1000 R., durée : 30 à 40 minutes. Distance à la peau : 30 à 40 cm. Localisateurs : 9 × 9 ou 12 × 12. Pendant toute la durée du traitement, la malade présente un léger état subfébrile entre 37° et 38°.

Le 9 octobre 1925, on constate une diminution de volume très marquée du sein droit, portant surtout sur la partie inférieure de la glande qui adhère au plan sous-jacent. Pas d'adénopathies axillaire ni sus-claviculaire. Bon état général. Poids : 48 kgr.

Examen le 29 mars 1926 : Le sein droit est complètement rétracté. Sa partie inférieure semble avoir été enlevée. Le mamelon regarde directement en bas, il se trouve sur une ligne horizontale passant à deux centimètres au-dessus du mamelon gauche. Le mamelon est rétracté. Dans le pli sous-mammaire, on constate l'existence d'une cicatrice, longue de 4 cm. correspondant à l'ancienne ulcération cicatrisée.

Au niveau de l'extrémité droite du pli sternal, on voit une petite masse pustuleuse, du volume d'un haricot. Il existe dans le creux axillaire, une masse ganglionnaire

qui devient apparente lorsque la malade soulève le bras. A la palpation on sent un petit paquet de ganglions durs, isolés les uns des autres.

Rien dans le sein opposé.

Rien dans le creux sus-claviculaire.

Rien à l'examen du thorax.

Opération le 30 mars 1926 (*Dubois-Roquebert*). Amputation du sein droit. Ether. Résection des grand et petit pectoraux. Il existe une sclérose très marquée au niveau du creux de l'aisselle, les ganglions constituent des blocs fibreux difficiles à isoler des vaisseaux.

Fermeture *per primam*, après autoplastie.

Les suites opératoires sont simples.

Examen histologique (*Bothello*) : A l'examen de la tumeur, on remarque une série de loges cloisonnées par du tissu conjonctif de type adulte; l'intérieur de ces loges, colonisé par l'épithélioma, montre que celui-ci revêt tantôt la forme atypique, tantôt la forme dendritique, tantôt une forme d'épithélioma dans lequel il est facile de reconnaître le type ancinieux.

Dans certains endroits il existe une chromatophilie très marquée des noyaux du néoplasme et par ailleurs l'affinité tinctoriale semble être moins prononcée.

Les figures de mitose ne sont pas très prononcées.

Le 5 mai, il existe, à la jonction des deux incisions, une petite ulcération qui se comble petit à petit. Le fond bourgeonnant est cautérisé au nitrate d'argent.

Le 15 mars 1927, la malade a maigri depuis l'opération, elle souffre depuis le mois d'octobre 1926. A l'inspection on constate une circulation collatérale localisée à la partie supérieure de l'hémithorax droit.

A l'extrémité supérieure de la cicatrice, à son point de jonction avec le bord interne du bras, on constate une tumeur sous-cutanée, de la dimension d'un petit marron adhée-

rente à la peau, et non adhérente au plan profond. Au niveau de la partie centrale du sternum, et faisant corps avec lui, on voit une tumeur dure provoquant une déformation en carène. Cette tumeur dure, de consistance cartilagineuse présente des irrégularités et fait corps avec le sternum. Le tiers interne de la clavicule est augmenté de volume, à la palpation on sent des bosselures. La consistance de cette tumeur est la même que celle de la tumeur sternale. Au niveau de la 2^e et de la 3^e côte, on sent également un épaississement de l'extrémité antérieure de la côte ayant des caractères analogues à ceux de la tumeur claviculaire.

En présence de ces récidives osseuses on reprend le traitement röntgenthérapique. On fait 5 séances, du 31 mars au 6 avril 1927, sur la région sternale avec le même appareil que précédemment. Chaque séance est de 59 minutes, dose : 1.000 R., localisateur : 15×15 , filtre : 1 mm de cuivre + 2 mm. aluminium. Etincelle équivalente : 11 cm. 5, intensité : 3 ampères.

On pratique 5 autres séances (du 7 au 13 avril 1927) sur la région latérale externe du sein droit dans les mêmes conditions.

Le 27 avril 1923, aucun changement de l'état local. La circulation collatérale de l'hémithorax droit persiste avec, en plus, une circulation collatérale de la région deltoïdienne.

La malade a eu une forte grippe suivie de bronchite en janvier 1927. A l'examen du poumon on ne trouve aucun changement depuis l'examen pratiqué en mai 1925, c'est-à-dire on constate une diminution de la sonorité de tout le champ pulmonaire droit, une exagération des vibrations vocales, surtout au sommet et une diminution du murmure vésiculaire. Nous tenons à signaler ce fait chez une malade irradiée fortement et plusieurs fois. Ceci est en contradic-

tion avec les affirmations des auteurs allemands en général et de Wintz en particulier qui avait constaté à maintes reprises les effets fâcheux des phénomènes « d'induration pulmonaire » chez les malades soumises à un traitement radiothérapique prolongé. Chez ces malades, dit-il, une bronchite ou une grippe s'accompagne toujours de conséquences très fâcheuses.

Obs. VI. (Dubois-Roquebert).

Mlle K..., âgée de 57 ans. Entre à l'hôpital le 29 décembre 1926 sur les conseils de son médecin pour se faire opérer d'une tumeur du sein droit.

Il y a trois ou quatre mois, la malade a constaté par hasard une légère induration à la partie inférieure du sein droit. Peu de temps après cette constatation, elle voit survenir, par le mamelon, un écoulement d'un liquide séreux et clair.

La malade n'accusait aucune douleur.

Antécédents : Pas de grossesse. Opérée d'une hernie en 1919. Opérée d'un fibrome en 1923.

Examen (décembre 1926) : Le sein droit est plus gros que le sein gauche. A sa surface, on voit une très légère teinte rosée disposée en réseau. Le mamelon est rétracté. Au niveau de l'aréole, on voit de légères saillies brunâtres, dans le sillon qui entoure le mamelon, on voit sourdre quelques gouttes de liquide incolore.

La palpation révèle l'existence d'une tumeur occupant les trois-quarts du sein, mal limitée. C'est plutôt une infiltration diffuse du sein.

Cette tumeur adhère à la peau (peau d'orange). La peau est infiltrée et épaissie.

La tumeur adhère au grand pectoral, mais elle n'adhère pas au gril costal.

Dans l'aisselle droite, contre la paroi thoracique, on trouve un paquet de ganglions perdus dans une atmosphère graisseuse abondante.

Infiltration diffuse de l'espace sus-claviculaire droit.

Le sein gauche est normal.

Tous les autres organes sont normaux.

En présence de ce tableau clinique on a institué un traitement par les rayons de Röntgen.

Caractéristiques d'irradiation : Appareil à tension constante de Gaiffe-Gallot n° 3, 200.000 volts. Portes d'entrée : 4 champs. La région axillaire antérieure et droite, la région mammaire, la région sus-claviculaire droite, et la région sus-scapulaire droite.

Dose 1.000 R. Durée : 60 minutes. Localisateurs : 15×15 et 12×12 . Filtre : 1 mm. 5 cuivre 2 mm. d'aluminium. Etincelle équivalente : 11 cm. 5. Intensité : 3 ampères. Ce traitement a été fait du 17 janvier au 12 février 1927. Il fut donné 22 séances en tout.

Le 14 février 1927, on constate une pigmentation de la peau, surtout marquée au-dessus et au-dessous du mamelon droit.

Le 28 février 1927, on constate que le sein a très sensiblement diminué de volume.

A la palpation on sent une infiltration occupant la partie centrale du sein autour du mamelon. Sa base est devenue plus souple quoique l'adhérence au grand pectoral persiste.

Quelques ganglions sus-claviculaires, pas de ganglions axillaires perceptibles, mais une infiltration diffuse de l'aisselle.

Le 2 mars 1927, le sein a sensiblement diminué de volume.

Au niveau du mamelon, il existe une croûte recouvrant une petite ulcération, laissant sourdre un liquide séropurulent.

Opération (Dubois-Roquebert). Le 3 mars 1927 on pratique l'amputation du sein droit.

Ablation de la tumeur et des pectoraux. Curage du creux axillaire. Réunion faite par première intention. Drainage.

Au cours de l'intervention, on note une sclérose diffuse qui fait que les plans de clivage sont peu nets.

Examen histologique (Bothello) : On voit dans la préparation qui est en grande partie représentée par un stroma de tissu conjonctif de type adulte, des cellules épithéliales isolées, hypochromatiques et atrophiques.

On voit également des placards isolés, des cellules épithéliomateuses avec noyaux hypertrophiés et protoplasma.

En résumé : petits placards isolés épithéliaux entre les vaisseaux conjonctifs.

Suites postopératoires. A la suite de l'intervention et bien que l'hémorragie n'ait pas été plus abondante que dans les cas habituels, la malade présente des phénomènes de shock inquiétants. Malgré la thérapeutique instituée, ces phénomènes s'accroissent et la malade succombe le 8 mars 1927.

Autopsie : Cicatrice médiane sous-ombilicale, pour hystérectomie subtotale. Large adhérence épiploïque à la face profonde de la cicatrice.

Rien à signaler dans la région opératoire. Le curage ganglionnaire paraît avoir été complet.

Le foie ne présente pas de métastases. (Inspection et coupes). Les reins semblent petits mais ils sont d'aspect normal.

Il ne semble pas qu'il y ait de métastases vertébrales. Les poumons sont légèrement congestionnés.

En résumé : la cause de la mort est inconnue.

Ces trois observations sont particulièrement intéressantes pour des raisons diverses. Toutes, en effet, se

rapportent à des malades qui présentaient des lésions très avancées et qui n'étaient pas justifiées de l'opération au moment où on a été appelé pour les voir pour la première fois.

L'observation de Mme P... (Obs. IV) se rapporte à une femme qui est toujours en vie actuellement malgré la présence de petites récidives cutanées locales que nous avons signalées.

Dans l'observation V (Mme C...), dont la malade survit également, on voit se développer plusieurs mois après l'intervention des récidives au niveau du squelette. La récidive sternale notamment, bien que signalée par certains auteurs (Jüngling et Chambacher) nous paraît infiniment rare.

Dans l'observation VI (Mlle K...) il s'est produit 5 jours après l'intervention, un décès que ne peuvent expliquer ni les difficultés opératoires, ni la clinique, ni l'autopsie.

L'irradiation pré-opératoire est-elle dans une certaine mesure responsable de cette mort? C'est une question à laquelle il est impossible de répondre actuellement.

Nous insistons particulièrement sur ce fait que l'examen histologique des trois tumeurs enlevées a révélé l'existence de cellules cancéreuses. Cette constatation rend donc légitime l'acte opératoire et s'il existe, ainsi que nous le verrons plus loin, une défense spontanée de l'organisme, il est vraisemblable de supposer que ce processus de défense est facilité par l'ablation de la plus grosse masse du néoplasme.

Comme nous l'avons déjà signalé, de nombreux au-

teurs étrangers, pratiquent l'irradiation pré et post-opératoire.

G.-E. Pfähler est d'avis que l'exérèse chirurgicale pratiquée même de façon précoce, entraîne de très gros risques d'essaimage et qu'elle est impuissante lorsque le néoplasme a déjà envahi les tissus voisins et les ganglions.

Il propose donc la radiothérapie pré-opératoire, pour stériliser le champ opératoire. Il termine la série quinze jours au moins avant l'opération, de façon à ce que les malades puissent se rétablir, l'application des rayons X provoquant quelquefois des troubles plus ou moins accusés.

Quinze jours environ après l'exérèse il fait une série de séances de radiothérapie post-opératoire.

Il donne un peu plus que la dose d'érythème en deux semaines; avec un appareillage peu puissant. Etincelle équivalente : 9 cm. Filtre : 6 mm. d'Al. Les portes d'entrée principales sont : la région mammaire, l'aisselle, le creux sus-claviculaire et la région scapulaire.

Lee et Herendeen ont obtenu de bien meilleurs résultats dans les cas irradiés avant et après l'opération que dans les cas ayant subi uniquement l'irradiation post-opératoire.

Les auteurs sont d'avis que la technique et les dosages corrects jouent un rôle capital dans le traitement radiothérapique du cancer du sein. Voici la technique qu'ils proposent.

1° Irradiation pré-opératoire : Faire les séances à deux ou trois jours d'intervalle. Irradier 4 zones : la

région mammaire antérieure, la région mammaire latéralement, le creux axillaire et le creux sus-claviculaire. Intensité 4 milliampères, étincelle équivalente : 30 cm., filtre 4 mm. Al., distance : 30 à 45 cm. Le traitement dure environ 10 jours.

2^o Opérer trois semaines après la fin du traitement. L'irradiation pré-opératoire ne nuit aucunement à la cicatrisation de la plaie.

3^o Irradiation post-opératoire. Il faut un intervalle d'au moins 5 semaines entre les irradiations pré et post-opératoires. Faire deux séances par semaine, irradier les mêmes 4 champs, avec les mêmes doses moindres cependant au niveau du sein. Ne pas commencer le traitement avant la guérison opératoire complète.

Les auteurs sont d'avis que les insuccès sont provoqués par les doses trop faibles, et l'atteinte de l'état général par des doses trop fortes (dosages défectueux).

Burton J. Lee, du *Memorial Hospital* de New-York, associe volontiers la röntgenthérapie à la curiethérapie.

Avant l'opération, il fait un cycle complet de röntgenthérapie en irradiant la glande mammaire, l'aisselle et le creux sus-claviculaire. Trois semaines après l'opération, il fait encore deux ou trois cycles complets. Il est d'avis qu'il faut obtenir un érythème car pour qu'une tumeur aussi maligne et aussi relativement peu radiosensible que le cancer du sein reçoive une quantité de radiations suffisante il faut que les tissus superficiels présentent une réaction.

Il emploie le radium pour les métastases osseuses :

sternales, costales et rachidiennes. Il donne 8 à 18.000 m.-c.-heure.

L'émanation du radium est employée pour les tumeurs inopérables d'emblée, à la dose de 1 m. c. pour 1 cm³ de tumeur. L'emploi des tubes est difficile dans l'aisselle, le plus facile est de les introduire sous les pectoraux.

La statistique personnelle de l'auteur lui a permis de conclure que le traitement radiothérapique prolonge la vie et améliore de nombreux symptômes. Les irradiations pré et post-opératoires dans les cas chirurgicaux bien définis, jouent un rôle prophylactique important vis-à-vis des récidives possibles.

G.-F. Erdmann est d'avis qu'il faut s'abstenir systématiquement de l'ablation du sein quand les ganglions sus-claviculaires sont augmentés de volume au point d'être palpables : le traitement par les rayons X et par le radium convient alors. Par contre les tumeurs petites doivent être extirpées sans être irradiées. Dans le but de réduire le volume apparent d'une tumeur avant l'opération, dans les cas considérés comme inopérables, l'emploi des rayons X et du radium est indiqué. Mais le traitement post-opératoire doit être substitué au traitement pré-opératoire jusqu'à ce que la preuve de son utilité ou de son efficacité soit bien établie.

Spinelli (Naples) propose la radiothérapie pré-opératoire dans les cas seuls inopérables dans le but de rendre l'intervention possible. Il irradie deux champs : un axillaire et un mammaire avec les caractéristiques suivantes : localisateurs : 15 × 15, distance à la peau

10 cm.; intensité : 2 milliampères, filtre : 0 mm. 8 cuivre + 1 mm. Al.; durée : 398 minutes sur chaque champ.

Quand le cancer est trop volumineux, Spinelli introduit encore des tubes radifères à l'intérieur même de la tumeur en plus du traitement röntgenthérapique.

Ce n'est que dans les cas très avancés qu'il pratique l'irradiation du creux sus-claviculaire et des champs postérieurs.

En cas de tumeur opérable, Spinelli conseille une opération large suivie immédiatement d'une seule séance de radiothérapie avant la suture de la plaie. Toute la surface dénudée est soumise à l'irradiation qui consiste à irradier un champ unique de 24×24 , filtre : 0 mm. 8 cuivre + 1 mm. al., distance : 30 cm., durée : 106 minutes.

Les points les plus éloignés reçoivent par cette méthode à une profondeur de 2 cm. 100 % de la dose d'érythème, tandis que les points centraux en reçoivent 115 à 120 %. Après la reconstruction de la paroi on pose encore des tubes radifères aux endroits dangereux pour 24 heures. Ceci seulement dans les cas mauvais.

H.-G. Schmitz (de Chicago) au dixième Congrès annuel de la Société de Radiologie de l'Amérique du Nord réserve le radium et les rayons X pour le traitement des tumeurs inopérables et des tumeurs à la limite de leur opérabilité, la radiothérapie, dans ce dernier cas, devant être suivie nécessairement de l'opération. Il est partisan de petites doses répétées pendant très longtemps. Sa statistique personnelle est assez mauvaise. Il conseille pour le traitement des tumeurs mobiles l'exérèse chirurgicale large seule.

La radiothérapie modifie-t-elle l'aspect des récidives ?

Depuis l'introduction dans la pratique courante de la radiothérapie les récidives paraissent avoir changé d'aspect.

Certains auteurs, Anschütz entre autres, signalent la fréquence des métastases internes éloignées, mais il est possible que les malades présentant ces métastases seraient mortes de récidives locales, qui sont tout de même les plus fréquentes, si elles n'avaient pas été irradiées.

Wassink et Wassink Von Raamsdonk ont été frappés aussi, nous l'avons déjà signalé plus haut, de n'avoir jamais vu de récidive ni dans le tissu cellulaire sous-cutané, ni dans la paroi thoracique de la région irradiée. Mais d'autres auteurs n'ont pas fait les mêmes constatations.

Chez une des malades, dont nous avons relaté l'observation (observation II) nous avons constaté des récidives osseuses sternale et costale et claviculaire de la région irradiée. La rareté de cette métastase sternale est frappante. Nous en avons trouvé deux autres exemples dans la littérature récente : dans un cas il s'agissait d'une malade de Jüngling opérée et irradiée prophylactiquement 5 fois. Quatre ans après l'opération on constate une métastase dans le manubrium. Signalons que cette métastase a cédé à un traitement radiothérapique fait avec deux champs convergents de 10×15 , distance : 40 cm.; dose : 90 % H.E.D.

La deuxième observation se rapporte à une malade de Chambacher opérée d'un cancer du sein droit. Un an après cette malade se présente avec une tumeur dans le sein gauche s'accompagnant de ganglions axillaires et d'une tuméfaction de la base du sternum. Le traitement radiothérapique fait fondre la tumeur, les ganglions et la tuméfaction sternale. Mais la malade est emportée un an après par des métastases éloignées.

Lossen signale la fréquence de récurrences pulmonaires et des métastases pleurales depuis l'emploi systématique des rayons X. D'autres auteurs n'ont pas observé une fréquence plus grande de métastases intra-thoraciques depuis l'emploi de la röntgentherapie. Wintz, en parlant de « l'induration pulmonaire », signale qu'il est parfois difficile de faire le diagnostic entre une simple sclérose pulmonaire et une condensation du fait de propagations du processus néoplasique.

Radiothérapie uniquement pré-opératoire.

Nous ne ferons que mentionner cette méthode. Elle est pratiquée par un nombre très restreint de radiothérapeutes.

Johnston préconise l'irradiation pré-opératoire pour diminuer la fréquence de greffes cancéreuses pendant l'opération.

Jarre préconise l'irradiation pré-opératoire. Il conseille d'opérer dans les dix jours qui suivent l'irradiation. Dans ces conditions, et pour les cas pris au début, l'opéra-

tion peut être moins large et on peut se passer même du curage de l'aisselle.

Nous croyons que cette pratique pourrait être dangereuse.

Jüngling s'oppose aux conclusions de Jarre disant que l'opération doit être très large même pour les cas pris au début.

CHAPITRE V

RÉSULTATS FOURNIS PAR LA RADIOTHÉRAPIE EXCLUSIVE DU CANCER DU SEIN.

Béclère, dans son rapport au Congrès de Chirurgie de 1907, après avoir exposé une série d'observations personnelles du cancer du sein concluait : « Que les tumeurs malignes du sein, à tous les degrés de leur évolution, peuvent bénéficier de la radiothérapie dans une plus ou moins large mesure et pour une durée plus ou moins longue.

La radiothérapie en premier lieu est indiquée après ablation de toutes les tumeurs malignes, dans le but de prévenir les récidives, et lorsque celles-ci sont apparues, elle fait disparaître les nodosités du derme et cicatrise les ulcérations. Elle agit souvent aussi sur les nodosités des récidives sous-cutanées et sur les ganglions secondaires les plus superficiels, mais demeure impuissante contre l'envahissement profond du système lymphatique, de la cage thoracique et de son contenu.

La radiothérapie en second lieu, est indiquée contre toutes les tumeurs malignes jugées inopérables, pour

lesquelles elle est capable de donner une guérison au moins locale, d'améliorer l'état général et de prolonger la vie.

La radiothérapie en troisième lieu *est encore indiquée en présence d'un néoplasme à ses débuts dont la nature maligne est encore incertaine*, et, plus généralement, toutes les fois que l'ablation d'un néoplasme est volontairement différée par le chirurgien. »

Nous allons envisager le problème de la radiothérapie du cancer du sein pratiquée lorsqu'il s'agit d'une tumeur rendue inopérable par suite de l'étendue des lésions ou à cause de l'état général déficient de la malade.

Nous envisagerons également la radiothérapie considérée comme thérapeutique unique du cancer du sein opérable.

LA RONTGENTHÉRAPIE DANS LES CAS DE CANCER DU SEIN INOPÉRABLES

En ce qui concerne la röntgenthérapie dans les cas des cancers du sein inopérables, les avis de différents auteurs sont partagés.

Certains d'entre eux demandent, dans ce cas, à la radiothérapie de rendre opérable une tumeur qui ne l'est pas. Après une série plus ou moins longue de séances des rayons X ils extirpent la tumeur, réservant la radiothérapie exclusive aux seuls cas où l'inopérabilité est due à l'âge avancé ou au mauvais état général de la

malade. Ils font alors ce traitement plus dans un but humanitaire que dans un but thérapeutique.

Audan publie une statistique de 18 cas « tous mauvais » dit-il, qui ont été traités par la radiothérapie exclusive.

Quatre de ces dix-huit malades ont refusé le traitement et sont mortes toutes les quatre. Les quatorze autres sont vivantes au bout d'un temps plus ou moins long.

L'auteur insiste sur la nécessité de la répétition fréquente des doses, de la multiplicité des champs et de la nécessité du rythme spécial des séances.

Le début du traitement doit être le plus précoce possible. Sa durée totale est de trois ans. On fait des séries de 8 séances à raison d'une séance par semaine.

Caractéristique d'irradiation : étincelle équivalente 22 à 25 cm., filtre 8 mm. d'aluminium, intensité 2 millampères, durée 20 minutes, dose 3 H, ampoule Coolidge-Standard.

On irradie à chaque fois par champ large, à savoir le champ sus-claviculaire, axillaire et pectoral (quelquefois aussi le champ sous-épineux).

Après deux mois de repos on refait huit autres séances, après un nouveau repos de 4 mois on refait de nouveau 8 séances, ensuite après huit mois de repos, huit séances et après un nouvel intervalle de huit mois, huit autres séances.

On fait ainsi quarante séances en trois ans.

Nous avons placé cette statistique dans ce chapitre parce que l'auteur considère tous ces cas comme « mauvais » donc inopérables.

W. A. Evans est d'avis que pour les cas inopérables la radiothérapie s'impose. Si elle ne guérit souvent qu'en apparence les cancers du sein inopérables, elle soulage toujours les malades. Elle paraît susceptible de renforcer les défenses naturelles de l'organisme.

L'auteur se sert de grandes portes d'entrée : 20×20 , distance 70 à 100 cm., filtration 1 mm. cuivre 1 mm. aluminium. Il donne 90 à 100 % de la dose d'érythème estimant que le cancer du sein doit être traité comme une « lésion superficielle ».

Handley considère les rayons X seuls, comme absolument insuffisants pour le traitement du cancer du sein.

Simon et Wollner ont traité six malades présentant un cancer du sein inopérable. De ces six malades traités exclusivement par les rayons X, aucune n'avait présenté une guérison complète. Les auteurs signalent que ces six cas datent du temps où l'instrumentation n'était pas encore modernisée.

Actuellement ils irradient les cas avancés avec des doses de 60 à 70 % HED. Leur statistique est trop trop récente pour que nous en tirions des conclusions.

Roffo et Moner rapportent l'observation d'une malade présentant un cancer du sein inopérable par suite de l'étendue des lésions. La tumeur était largement ulcérée. Histologiquement il s'agissait d'un carcinome encéphaloïde. La première application comporta une dose d'érythème sur les deux seins, une pleine dose d'érythème sur la région axillaire, une autre sur le creux sus-claviculaire. Après 10 jours de traitement, la tumeur était réduite à $1/5$ de son volume initial.

Une deuxième série d'applications pratiquées deux mois plus tard amena une guérison presque complète, une petite ulcération persistant seule.

Les auteurs sont d'avis que les bons résultats thérapeutiques obtenus dans ce cas montrent la corrélation étroite qui existe entre l'action des rayons X et la variété histologique des tumeurs. La cellule néoplasique est d'autant plus radiosensible qu'elle est plus différenciée.

Dans le cas particulier la tumeur était composée microscopiquement de cellules rondes, parfois polygonales. La trame conjonctive était peu développée. Il existait des cellules avec de volumineux noyaux hyperchromatiques, quelquefois avec un ou deux noyaux géants.

Spinelli pratique la radiothérapie dans les cas de cancer du sein inopérable surtout dans le but de les rendre opérables. Il ne considère pas les rayons X comme un traitement pouvant donner à lui seul de bons résultats thérapeutiques.

RADIOTHÉRAPIE EXCLUSIVE DES CANCERS DU SEIN OPÉRABLES

La radiothérapie des cancers du sein opérables utilisée comme moyen thérapeutique seul a bien peu d'adeptes. Certains auteurs ont proposé timidement de faire l'opération moins large pour les cancers du sein pris tout à fait au début lorsque l'exérèse devait être suivie par un traitement radiothérapique. Ils ont été vivement

critiqués par la grande majorité des chirurgiens qui croient cette pratique dangereuse.

En France c'est surtout Chambacher et Rieder qui se sont faits les défenseurs de cette méthode.

Ils prétendent que le traitement chirurgical seul constitue une mauvaise thérapeutique, et ils invoquent les mauvais résultats obtenus par les chirurgiens qui ne pratiquent pas la radiothérapie comme adjuvant de la chirurgie.

Pour qu'un traitement radiothérapique soit efficace, il faut que la circulation sanguine de la région traitée s'effectue normalement, étant donné, disent Chambacher et Rieder, que l'action des rayons X sur les cellules néoplasiques est due en grande partie à la sécrétion au niveau des régions traitées, de substances cyto-toxiques qui représentent les produits de la désassimilation de certaines éléments constituant les tissus ou contenus dans le sang. La circulation intégrale du sang est indispensable pour apporter ces éléments en quantité suffisante. Suivant l'intensité et la durée du traitement, cette sécrétion est plus ou moins importante. L'abondance plus ou moins grande d'éléments susceptibles de fournir ces substances cyto-toxiques dans le sang et dans les tissus détermine le degré de radio-sensibilité du néoplasme.

Le traitement par les rayons X après une intervention chirurgicale telle que l'amputation du sein se fait donc dans des conditions tout à fait défavorables.

Ces auteurs ont obtenu des résultats intéressants dans 18 cas de cancer du sein traités par la radiothérapie exclusive.

Dans ces dix-huit cas il y avait quatre squirrhes que les auteurs classent à part.

Deux de ces quatre cas se présentaient sous la forme d'une tumeur siégeant autour du mamelon qui était lui-même rétracté et ulcéré. A la suite de deux traitements pratiqués, à 3 et 5 mois d'intervalle, les tumeurs ont complètement disparu, le mamelon ulcéré est guéri. Une de ces guérisons date de bientôt trois ans, l'autre de deux ans.

Les deux autres squirrhes étaient beaucoup plus avancés : dans l'un la peau largement ulcérée autour du mamelon et autour de l'ulcération se trouvait une large zone d'infiltration cutanée s'étendant jusqu'au sternum. A la suite d'un seul traitement comprenant tout l'hémi-thorax, l'infiltration cutanée disparut au bout de quatre semaines, ainsi que les ulcérations.

La guérison se maintient depuis 10 mois.

L'état général, très mauvais lors du commencement du traitement, est actuellement florissant.

Dans l'autre cas de squirrhe avancé, le mamelon ulcéré était entouré d'une large zone d'infiltration dure et profonde de plusieurs centimètres. Au-dessus du mamelon se trouvait une crevasse horizontale longue de 6 centimètres, aux bordssaignants. La tumeur s'étendait jusqu'à la clavicule. Le traitement, très difficile dans ce cas, a donné d'excellents résultats. L'infiltration disparut, la crevasse se combla, la guérison se maintient depuis 8 mois.

Dans les tumeurs autres que les squirrhes les résultats furent meilleurs lorsqu'il s'agit de tumeurs relative-

ment petites où les ganglions axillaires n'étaient pas encore envahis ou commençaient seulement à l'être.

Dans quatorze cas, par un ou plusieurs traitements les auteurs ont obtenu des guérisons qui se maintiennent depuis 1 à 4 ans. Dans six d'entre eux, le diagnostic fut confirmé par la biopsie soit par le fait qu'il s'agissait de métastases.

Les auteurs n'ont tenu aucun compte de la structure histologique des tumeurs.

Ils concluent que le cancer du sein au début peut être guéri par la radiothérapie. Ceci nécessite, 1, 2 ou même 3 traitements.

La tumeur peut disparaître complètement ou laisser un noyau qui disparaît lui-même plus tard.

Quand la tumeur est volumineuse avec métastases ganglionnaires, la guérison est moins certaine.

Ils emploient des rayons X très pénétrants, avec les caractéristiques suivantes : tension 200.000 volts, filtre 0 mm. 5 de cuivre pour obtenir une dose profonde suffisante. Donner le maximum compatible avec la tolérance cutanée. Eviter l'hyperdosage.

Chambacher et Rieder insistent sur le fait qu'ils n'ont jamais observé de généralisation du cancer au cours ou après le traitement radiothérapique, cette généralisation étant très fréquente après le traitement chirurgical.

D'après eux, l'opération peut favoriser l'essaimage des germes néoplasiques par suite de l'ouverture des vaisseaux lymphatiques.

Dans aucun cas traité primitivement par ces auteurs

par la radiothérapie, il n'y a pas eu de métastases ni de généralisation.

CURIETHÉRAPIE EXCLUSIVE

Nous signalons ce mode de traitement simplement pour être complet. En effet, son emploi exclusif pour le traitement du cancer du sein a bien peu d'adeptes.

En France, nous l'avons vu pratiquer seulement par de Nabias et Mme Hufnagel.

Le traitement du cancer du sein par le radium doit comporter simultanément :

1° Le traitement de la tumeur du sein.

2° Le traitement du territoire lymphatique.

Le traitement du territoire lymphatique doit être réalisé selon l'une des deux formes suivantes :

A) Barrage lymphatique, lorsque les ganglions ne sont pas envahis.

B) Traitement direct des ganglions lorsqu'il existe des adénopathies cancéreuses.

1° **Lorsqu'on traite la tumeur du sein** on peut se trouver en présence de trois alternatives :

I. Tumeur non encore fixée au plan thoracique. Dans ce cas, le mieux est d'entourer la tumeur d'une couronne de tubes contenant 2 mgr. de radium élément, et filtré par 1 mm. de platine. Ces tubes sont disposés de telle sorte que leur extrémité profonde s'engage sous le plan profond de la tumeur.

II. Dans le cas d'une tumeur fixée au plan thoracique mais superficielle, il faut irradier par un appareil de surface en pâte Colombia de 1 cm. 5, d'épaisseur. Ces appareils seront chargés avec des tubes de radium élément de 2 mgr. Ils seront distants les uns des autres par leurs bords, de 2 cm. et filtrés par 2 mm. de platine.

III. Lorsque la tumeur est fixée au plan thoracique mais lorsqu'elle est profonde, il faut encore avoir recours à un appareil de surface, mais dans ce cas, afin d'éviter les lésions cutanées, dues à l'augmentation nécessaire de la dose, il faut augmenter la distance des tubes à la peau.

Les auteurs n'ont jamais observé de nécroses osseuses; ils attribuent cette absence de radionécrose à la prolongation du temps d'irradiation.

2° Traitement du territoire lymphatique.—Lorsqu'il n'y a aucune adénopathie appréciable cliniquement, les auteurs isolent la tumeur au moyen d'un appareil plat en forme de bande large de trois centimètres. Cet appareil aurait pour but de frapper toutes les cellules néoplasiques qui, fuyant la région du sein devenue inhabitable du fait de l'irradiation, pourraient cheminer vers les régions ganglionnaires correspondantes.

Quand les ganglions sont palpables, le meilleur traitement consiste à irradier le sein et les régions ganglionnaires par le même appareil. (Ceci nécessite une grande quantité de radium).

Les auteurs citent quatre observations : deux de ces malades restent guéries depuis un an, les deux autres ont été traitées récemment.

De Nabias et Mme Hufnagel sont d'avis qu'il faut tenter la curiethérapie chaque fois que l'intervention chirurgicale est contre-indiquée, pour n'importe quelle raison.

Les auteurs insistent sur la relation qui existe entre la durée du traitement et la formule histologique du cancer. Une biopsie, suivie d'un examen histologique, est indispensable dans tous les cas de traitement du cancer du sein. Les auteurs ne sont pas sûrs que le traitement curiethérapique soit aussi efficace pour les épithéliomas cylindriques que pour les épithéliomas malpighiens. Les premiers, en ce qui concerne les cancers du sein, sont pourtant l'immense majorité.

CHAPITRE VI

DISCUSSION DES RÉSULTATS. LES TENDANCES ACTUELLES DE LA RADIOTHÉRAPIE.

Nous voyons d'après les résultats obtenus par les différents radiothérapeutes, résultats que nous venons de rapporter, que l'irradiation préventive unique et très intense accroît très nettement la proportion des récidives au cours de la première année, tandis que les irradiations espacées, à doses modérées, augmentent le pourcentage de survies. Nous sommes obligée de nous incliner devant ce fait, si surprenant qu'il puisse paraître.

Nous sommes donc conduits à nous demander si les principes qui, au cours de ces dernières années, ont guidé la röntgenthérapie sont aussi absolus qu'ils le paraissent et s'il faut pas attribuer aux rayons X une action plus complète qu'une simple action cyto-caustique élective sur la cellule cancéreuse.

MULTIPLICITÉ DES TECHNIQUES. — INSUFFISANCE DES OBSERVATIONS CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES.

La question du traitement radiothérapique du cancer du sein est loin d'être résolue.

Les statistiques recueillies ne permettent de tirer aucune conclusion. Ces statistiques sont peu nettes et souvent contradictoires. Plusieurs facteurs nous paraissent susceptibles d'expliquer la diversité des résultats.

Nous constatons d'abord que les techniques sont essentiellement variables avec les auteurs. En plus, les radiothérapeutes n'en donnent habituellement pas une description suffisamment précise. Ils parlent de « traitements », de « séries » d'irradiations », de « séances » sans indiquer avec précision en quoi consiste ces « traitements », ces « séries » et ces « séances ».

En ce qui concerne les irradiations pratiquées avec des rayons de courte longueur d'onde, certains donnent une certaine dose en un temps très court. D'autres la répartissent au contraire sur un temps beaucoup plus long. L'influence de la dose, celle de la durée de l'irradiation constitue, comme nous l'avons vu précédemment, des facteurs extrêmement importants et l'on ne peut donc s'étonner, dans ces conditions, de la différence des résultats.

D'autre part, on est obligé de constater l'insuffisance des observations cliniques et des observations histologiques.

En effet, les statistiques où l'on tient compte de

l'étendue de la tumeur sont rares. Les auteurs exposent leurs résultats pour tous les cas en bloc; on est pourtant bien obligé d'admettre que certains facteurs autres que l'étendue des lésions comptent dans le pronostic d'un cas considéré.

L'âge des malades, la gestation et la lactation exercent en effet, une influence certaine sur l'évolution d'un cancer du sein. L'âge des malades notamment a une importance capitale : le cancer paraît d'autant plus grave que la malade est plus jeune.

Nous voudrions insister sur l'importance qu'il y aurait à pratiquer pour chaque cancer du sein une biopsie suivie d'un examen histologique. *Il est possible, en effet, qu'à chaque variété de cancer, corresponde un traitement spécial ou même une dose de rayons X définie.*

On sait que les épithéliomas de la peau sont actuellement classés en épithéliomas épidermoïdes, en épithéliomas baso-cellulaires et en formes mixtes et qu'à chacune de ces formes correspond un traitement bien défini et bien réglé, de même peut-être on devrait essayer de classer les tumeurs du sein selon leur structure histologique et voir si chacune de ces formes n'est pas favorablement influencée par un traitement approprié.

Importance de la structure histologique du cancer

Certains auteurs voient dans la structure histologique des cancers du sein un élément important de pronostic. Tous ces auteurs n'arrivent pas à la même conclusion.

Iselin, un des créateurs de la méthode des doses espacées et modérées de l'irradiation prophylactique du cancer du sein considère l'abondance du tissu conjonctif comme un élément de très mauvais pronostic. Il divise les cancers du sein en trois groupes.

1° Le squirrhe, caractérisé histologiquement par la disposition compacte du tissu conjonctif et par la réduction des cellules cancéreuses à une ou deux couches.

2° Le cancer solide à structure alvéolaire avec cellules cancéreuses sur trois à cinq rangées.

3° Le cancer médullaire où le tissu conjonctif a rétrogradé et où les grosses cellules sont disposées dans les mailles d'un mince réseau.

Le pronostic dépend essentiellement de la forme du cancer.

1° Les malades atteintes des squirrhes meurent en grand nombre dans les cinq premières années après l'intervention. Iselin attribue cette gravité au fait qu'elles se présentent au chirurgien plus tardivement que les autres alors que les métastases sont déjà développées; au fait que les propagations de voisinage sont plus fréquentes que dans les autres formes; au fait enfin que la propagation ganglionnaire, mode de propagation des autres formes est efficacement traitée par l'évidement ganglionnaire large.

2° Un tiers des cancers solides survivent plus de cinq ans.

3° Les deux tiers des cancers médullaires vivent plus de cinq ans.

Ainsi plus une tumeur est riche en cellules, et plus

elle est formée de grosses cellules, meilleur serait son pronostic opératoire.

Iselin irradie systématiquement depuis 12 ans tous les cancers du sein. Les tumeurs opérables sont enlevées d'abord et irradiées ensuite. Durant les années de 1906 à 1913 sur 36 cas systématiquement irradiés 14 (39 %) survivent au bout de 3 ans; 11 (30 %) au bout de 5 ans; tandis que des cas non irradiés 17 % seulement survivent au bout de 3 ans. Il faudrait peut-être tenir compte de ces considérations histologiques d'Iselin dans la radiothérapie du cancer du sein.

Delbet et Mendaro s'engagent dans une tout autre voie pour donner avec certitude, affirment-ils, le pronostic histologique du cancer du sein. Dans un certain nombre de cancers cubo-cylindriques, ces auteurs ont noté différentes sécrétions et, de ce fait, ils appellent ces cancers des épithéliomas sécrétants. Parmi ces sécrétions, deux sont un élément de bon pronostic : les unes prennent les colorants habituels, elles sont très vraisemblablement de nature albumineuse; les autres, colorées uniquement par le carmin, sont des sécrétions, muqueuses. Il en existe aussi des mixtes, albumino-muqueuses.

Delbet et Mandaro rapportent la statistique de 50 cas de cancer du sein de la même famille cytologique, dont 29 non sécrétants et 21 sécrétants. Sur les 40 cas, la mortalité globale est de 31,2 % pour les 4 premières années. Les 29 cas d'épithéliomas non sécrétants, dont 20 utilisables parce que suivis pendant 4 ans ont donné dans ces quatre années 10 morts (50 %).

Les 21 épithéliomas sécrétants, en déduisant 7 malades opérées relativement récemment et bien portantes, ont donné 13 survies de plus de 3 ans. Au cours de la quatrième année ces 13 opérées étaient vivantes et une seule présentait une récurrence : mortalité 0 %.

Cette statistique démontre donc d'une façon évidente que les épithéliomas mammaires sécrétants ont une bénignité particulière.

De même qu'il a décelé des facteurs de bénignité Delbet a démontré également l'existence de facteurs de gravité. Certains épithéliomas envahissent directement les vaisseaux sanguins, ce sont les épithéliomas hémophiles. Ils sont d'une extrême gravité. Les épithéliomas mammaires sécrétants sont caractérisés par leur faible toxicité, la lenteur de leur évolution, le peu de tendance à l'envahissement ganglionnaire et à la généralisation. Mais ces épithéliomas ont une grande malignité locale. Ce sont d'ailleurs toujours les cancers les moins graves qui ont la plus grande malignité locale.

En résumé, les auteurs sont d'avis que la présence des sécrétions albumineuses, muqueuses ou mixtes sont un élément de pronostic très favorable et que lorsqu'on constate la présence de ces sécrétions, on peut tenter l'opération, alors même que le cancer soit à la limite de l'opérabilité.

Cet essai de classification des cancers du sein au point de vue de leur pronostic est très récent, et, à notre connaissance, on n'en a pas encore tenu compte dans la radiothérapie de ces tumeurs. Il serait intéressant de vérifier si ces données correspondent à des radio-sensibilités différentes.

Rôle de défense possible du tissu conjonctif.

Au cours de ces dernières années, le rôle de défense du tissu conjonctif contre l'envahissement cancéreux a été extrêmement étudié.

Le peu d'action des grosses doses des rayons X fortement filtrés sur certaines tumeurs a conduit certains radiothérapeutes, surtout allemands, à se demander si l'action cytocaustique sur la cellule cancéreuse était la seule que les rayons X fussent capables de déterminer.

Pour Opitz, le rôle du tissu conjonctif dans la guérison d'un cancer est primordial et c'est pour ne pas léser ce tissu qu'il faut éviter l'emploi des fortes doses de rayons X.

D'après Theilhaber également, les petites doses de rayons X favoriseraient la défense de l'organisme. Pour cet auteur, l'action de la röntgenthérapie doit être renforcée par l'adjonction de la diathermie, laquelle aurait pour effet d'augmenter le nombre des lymphocytes et des cellules conjonctives.

Perthes, tout en admettant que l'action cytocaustique sur la cellule néoplasique joue le rôle le plus important ne veut pas méconnaître celui du tissu conjonctif, qu'il cherche à ménager au cours de l'irradiation.

En résumé, tous ces auteurs négligent l'action cytocaustique des rayons X sur la cellule cancéreuse, la seule dont l'expérimentation ait incontestablement démontré la valeur.

En France, Rubens Duval, dans une série de travaux, s'est particulièrement occupé du rôle du tissu conjonctif dans la lutte spontanée de l'organisme contre le cancer. Cet auteur, en collaboration avec Fage, croit qu'il faut chercher les éléments de pronostic dans l'aspect du stroma conjonctif de la tumeur. Cette hypothèse a servi d'idée directrice à Dupont et Leroux au cours d'une étude de 15 cas de cancer du sein qu'ils ont divisé en deux catégories :

Dans la première catégorie, le stroma par son aspect indique une défense efficace. (Catégorie A).

Dans la seconde catégorie, l'organisme paraît rester indifférent, et se laisser envahir facilement par le cancer. (Catégorie B).

Dans la catégorie A les traînées cellulaires sont grêles, les cellules sont petites, foncées, le stroma est scléreux ou hyalin, avec des amas leucocytaires. Dans la catégorie B, les nappes épithéliomateuses diffusent sans limite, les cellules sont en pleine activité, le stroma est « indifférent », sans collagène, sans infiltrat leucocytaire.

Le parallèle anatomo-clinique exposé en particulier pour chaque observation peut se résumer ainsi :

1° Six cancers opérés non irradiés donnent au point de vue de la structure 3 cas de la catégorie A, 1 cas intermédiaire, 2 cas de la catégorie B. Ces six malades n'ont pas présenté de récurrence. L'opération la plus ancienne date de 2 ans et demi.

2° 4 cancers irradiés après l'opération donnent un cas de la catégorie A et 3 cas de la catégorie B. Tandis que

la première malade est restée guérie, les trois autres ont fait depuis la première année une récurrence de cancer.

C'est là le point essentiel du travail de Dupont et Leroux.

3° 2 cancers irradiés avant l'opération donnent 1 cas de la catégorie A, 1 cas de la catégorie B. La première malade reste guérie depuis 1 an, la deuxième a fait une récurrence.

4° 1 cancer irradié avant et après l'opération de structure B reste guéri depuis 1 an.

Dupont et Leroux se défendent de fonder sur une aussi petite statistique et si peu poursuivie un pronostic histologique du cancer du sein, mais il leur paraît que l'examen histologique a un rôle capital à jouer pour guider les chirurgiens dans l'emploi des rayons X. D'accord avec l'opinion de Rubens Duval, ils concluent que le traitement par les radiations ne peut donner des résultats positifs que lorsque l'organisme présente des réactions de défense spontanée, tandis qu'il ne peut amener que des résultats néfastes en agissant sur un organisme déficient. C'est par l'examen histologique du cancer enlevé que, d'après Dupont et Leroux, on devra décider d'irradier la région ou, au contraire, d'interdire l'irradiation.

Rubens Duval estime que normalement l'organisme se défend contre les cellules cancéreuses; toute thérapeutique (exérèse ou irradiation) qui n'affaiblit pas l'organisme tout en supprimant la majeure partie des cellules cancéreuses, permet aux réactions organiques de devenir plus efficaces et d'amener une guérison malgré son insuffisance.

Par contre, tout traitement incomplet qui diminue la résistance locale ou générale de l'organisme, lui enlève ses moyens d'action et devient ainsi un facteur d'aggravation.

Ces traitements locaux ne sont sans doute pas tout et leur complément logique devrait être un traitement général.

Nous croyons donc d'après ces données qu'il est impossible à l'heure actuelle de tirer une conclusion ferme des recherches sur la structure histologique du cancer du sein par rapport à la bénignité de son évolution.

L'élément de pronostic le plus favorable reste, pour l'instant tout au moins, la précocité du diagnostic suivie d'un traitement combiné radio-chirurgical le plus précoce possible.

Certaines expériences de Guillemainot permettent peut-être de comprendre l'efficacité paradoxale des irradiations peu intensives et répétées.

Ainsi que nous l'avons vu, les cellules néoplasiques se comportent vis-à-vis des radiations comme les cellules normales. A dose suffisante, elles sont tuées; à dose moindre, elles sont frappées dans leur descendance; à dose insuffisante, elles sont inhibées temporairement dans leur reproduction; à dose très faible, elles sont peut-être excitées. Dans une tumeur toutes les cellules ne présentent pas dans un même moment la même radiosensibilité.

Les substances inter-cellulaires, notamment le collagène du stroma conjonctif, ne régressent que très lentement, même après que les cellules néoplasiques ont disparu. Il arrive souvent qu'elles ne disparaissent pas complètement.

Nous rappelons encore une fois que les principes que nous venons d'énumérer ne sont valables que pour les rayons X et très durs, c'est-à-dire de haute pénétration.

Nous avons énuméré, dans le chapitre premier les moments de radio-sensibilité maximum pour une cellule normale ou pathologique. La même cellule est d'autant plus radio-sensible qu'elle vit d'une vie plus active, plus rapide, plus intense, en un mot qu'elle est plus vivante. Au contraire, le moment de la radio-sensibilité minima des cellules correspond au moment où le tissu dont elles font partie n'est plus ou n'est pas encore le siège d'une multiplication de ses éléments, c'est-à-dire à une période de vie amoindrie « comparable à celle des animaux hibernants pendant leur long engourdissement de l'hiver, en un mot à une période de *vie latente*. » (A. Béchère).

A. Béchère a rappelé récemment les expériences déjà anciennes faites en France par Guillemainot, sur les graines des végétaux.

Nous citerons textuellement un extrait de la communication de Guillemainot au Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences de Clermont-Ferrand, de 1908.

« Y a-t-il, chez la graine à l'état de vie latente, un déviage de l'action biologique, une restitution *ad in-*

tegrum, comme cela a lieu, par exemple, pour la réaction de Villard, ou bien une continuation de l'effet biochimique après chaque séance, comme cela a lieu avec des sels de Goldstein?

Pour résoudre cette question, j'ai soumis des graines de courge à des doses de rayons X fractionnées et espacées, de semaine en semaine dans les cinq mois qui ont précédé les semailles, et d'autres graines à des doses massives immédiatement avant les semailles, de manière que chaque lot ait 550, 1.000, 2.000, 2.500 M (M étant l'unité choisie par Guilleminot). Les séries de 1.000 et 2.500 M seules ont eu un retard net de la croissance et ce retard a été le même dans les deux cas, l'action biochimique paraît donc stable et durable. »

Ainsi Guilleminot a démontré que pour des cellules de graines sèches en état de vie latente, peu importe que la dose nocive soit donnée en une seule fois ou qu'elle soit fractionnée et répartie, de semaine, en semaine sur une période de cinq mois. L'effet produit qui se manifeste seulement après l'ensemencement et la germination, à savoir le retard de la croissance, demeure dans les deux cas exactement le même. Le fractionnement et l'espacement des doses n'ont diminué en rien leur action biologique, il y a eu *cumulation sans perte*.

Jüngling, en Allemagne, a repris les expériences de Guilleminot sur les graines des végétaux et est arrivé à des conclusions semblables.

Ces deux auteurs ont étudié des graines sèches, des graines hydratées et des graines en germination.

En ces trois états leur radiosensibilité est inégale.

On avait déterminé exactement la dose de rayons X qui suffit pour arrêter dans leurs croissances et pour tuer après quelques jours les graines en germination. Il faut donner aux graines hydratées une dose 6 fois plus forte, et aux graines sèches une dose 14 à 16 fois plus forte pour obtenir les phénomènes d'arrêt de croissance suivis de mort après ensemencement de ces graines.

Ces mêmes auteurs, ont vu des graines hydratées irradiées avec la dose mortelle, desséchées ensuite et conservées à l'état sec pendant des mois, pendant deux années même, se comporter après l'ensemencement exactement comme si l'irradiation datait de la veille. Béchère propose d'appeler cette période « la période de retard de la réaction », ou mieux encore « la période virtuelle de la réaction » par opposition à sa « période réelle » qui commence seulement quand la graine sèche tirée de son état de mort apparente par l'hydratation d'un ensemencement passe de la vie latente à la vie intense, de la germination et de la croissance.

Nous voyons donc que les cellules végétales en état de vie latente répondent à l'action des rayons X de la même façon que répondent les plaques photographiques à l'action de la lumière. Leur couche sensible est impressionnée, mais rien ne révèle l'impression subie jusqu'au moment où le liquide révélateur dans lequel on les plonge fait une réalité de l'image virtuelle, liée à cette impression secrète. De même les cellules en état de vie latente sont blessées par les rayons X, mais rien ne révèle leur blessure jusqu'au jour tantôt proche et

tantôt lointain où l'hydratation les ressuscite et déclanche une série de processus au cours desquels apparaît réellement la lésion virtuelle, conséquence de cette blessure secrète (Béclère).

On sait depuis les premières observations de l'érythème cutané provoqué par les rayons X, que des irradiations dont chacune isolément n'est capable de provoquer aucune réaction apparente, si on les répète tous les jours, ou à des intervalles plus longs, *cumulent leurs effets* et aboutissent à la réaction cherchée.

Depuis l'invention par Holz knecht en 1902, du premier instrument de dosage quantitatif des rayons X on sait également que *la cumulation des doses ne va jamais sans perte*.

Il en résulte que pour provoquer la même réaction cutanée la somme des doses fractionnées doit être plus forte que la dose donnée en une seule fois.

La loi de la perte par cumulation des doses est surtout valable pour les cellules en état de vie intense. Les cellules en état de vie ralentie ou suspendue cumulent les doses successives sans perte, si fractionnées et si espacées que soient ces doses (Guilleminot).

Jüngling a fait en plus des expériences sur les cellules animales, à savoir sur les œufs de l'ascaris mégalocéphala. Deux lots de ces œufs ont été soumis à l'action des rayons X. Chacun a reçu la même dose et a présenté les mêmes troubles de développement. Mais pour l'un de ces deux lots, vivant à l'air libre, ces troubles ont succédé presque immédiatement à l'irradiation, tandis que pour l'autre lot, maintenu pendant

31 jours à l'état de vie latente dans une atmosphère d'hydrogène, ces troubles ne sont apparus, d'ailleurs avec la même intensité, qu'après le retour à la vie active sous l'influence de l'oxygène.

Ceci pourra nous aider à expliquer les échecs de la radiothérapie intensive et les succès obtenus par la radiothérapie moyennement pénétrante des doses fortes. Après l'exérèse chirurgicale d'un cancer du sein les cellules néoplasiques laissées en place par le bistouri du chirurgien sont, si l'on peut dire, « abruties ». Elles se trouvent en état de vie ralentie et ne commencent à proliférer qu'après le retour dans le territoire opéré d'une circulation sanguine s'approchant de la normale. Avec la technique ancienne des doses modérées et espacées, les irradiations plusieurs fois renouvelées au cours des deux années qui suivent l'opération s'accompagnent d'une perte énorme au point de vue de l'action biologique sur les cellules épidermiques, toujours en voie de multiplication. Ainsi la peau n'éprouve aucun dommage de ce traitement si long, mais les cellules néoplasiques en état de vie latente emmagasinent et cumulent sans perte les doses successives qu'elles reçoivent. Il est facile de calculer qu'avec une dose superficielle égale seulement aux trois-quarts de la dose véritable mais renouvelée 12 à 14 fois pendant la première année et 6 fois pendant la seconde année après l'opération, les cellules néoplasiques cumulent sans perte une dose totale 12 à 14 fois plus forte que ne l'aurait été la dose unique fournie par une seule irradiation au maximum d'intensité.

Pratiquement on peut donc recommander l'irradiation prophylactique après l'exérèse chirurgicale du cancer du sein à condition que cette irradiation soit faite à doses modérées et espacées.

Regaud, au cours d'expériences sur le testicule du bélier, a bien démontré l'importance qu'il y a à donner des doses du rayonnement utilisé en un temps prolongé pour pouvoir frapper le plus grand nombre possible de cellules en état de division.

Regaud a soumis le testicule du bélier à l'action du radium. Tandis que 5 millicurie détruits en 28 heures stérilisent ce testicule, 15 millicuries détruits en 5 h. 1/2 provoquent une nécrose locale de la glande mais ne la stérilisent pas. Ces expériences sont intéressantes car, avec Regaud, on peut admettre l'analogie qui existe entre la structure des glandes sexuelles et celles du cancer.

Nous citerons d'ailleurs les conclusions de Regaud.

« La manière dont se comporte un tissu en activité permanente de reproduction cellulaire vis-à-vis d'irradiations répétées à intervalles convenables rappelle la stérilisation des milieux contenant des microbes par le procédé de chauffage répétés de Tyndall.

« Plusieurs chauffages à température relativement basse, répétés à certains intervalles sont plus efficaces contre les microbes sporulents qu'un chauffage unique à température beaucoup plus élevée. Dans les deux cas l'efficacité résulte de ce que les cellules vivantes sont atteintes au moment de leur plus grande sensibilité ».

CONCLUSIONS

I. Les suites éloignées du traitement chirurgical du cancer du sein sont bien connues, il n'en est pas de même des résultats du traitement radiothérapique de cette affection. La radiothérapie du cancer du sein est encore confuse et même très obscure.

II. L'accord n'est pas encore réalisé sur le choix de la méthode à adopter. Un certain nombre a recours à la radiothérapie postopératoire pratiquée dans le but d'éviter les récidives. D'autres préconisent la radiothérapie préopératoire. Un petit nombre enfin, estiment que le traitement du cancer du sein doit quitter le domaine de la chirurgie, pour devenir uniquement radiothérapique, ce qui nous semble contestable.

III. La radiothérapie postopératoire a été de beaucoup la plus étudiée. L'introduction de techniques radiothérapiques récentes (radiothérapie pénétrante), bien loin de réaliser les espoirs que l'on attendait, n'a abouti qu'à des échecs, sinon à des désastres. Elle aggrave d'une façon certaine le pronostic éloigné du traitement chirurgical.

Par contre le pronostic semble amélioré si l'on a recours à la technique plus ancienne qui consiste à utiliser des rayons moyennement pénétrants et répétés par séries se répartissant sur une longue durée.

L'irradiation précoce de la région sus-claviculaire conserve l'importance que lui attribuait Béchère dès 1907.

Les faits paraissent en désaccord avec certains principes biologiques établis récemment. Ils prouvent à quel point le mécanisme de l'action des rayons X sur les tumeurs est encore mystérieux.

IV. La radiothérapie préopératoire a été moins étudiée que la radiothérapie postopératoire. Elle paraît pourtant constituer une méthode intéressante et son étude serait digne d'être poursuivie en tenant compte des formes cliniques et histologiques des cas considérés.

La radiothérapie préopératoire peut rendre opérables des tumeurs qui n'étaient pas justiciables du bistouri. Parmi celles-ci, citons la mastite carcinomateuse et les cancers ulcérés du sein.

V. Les résultats de la chirurgie employée seule ne sont évidemment pas satisfaisants au point qu'il n'y ait pas lieu de chercher à les améliorer. Mais d'autre part, l'irradiation postopératoire, la plus pratiquée à l'heure actuelle, peut être non seulement inutile mais nuisible et les résultats paraissent d'autant plus fâcheux que l'irradiation est plus intensive.

Vu :

Le Doyen,

H. ROGER

Vu :

Le président de la thèse,

H. HARTMANN

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- Angeband.** — De quelques considérations relatives au cancer du sein. (*Maroc Médical*, 15 juillet 1925, n° 43, p. 283).
- Anschütz et Hellmann.** — Über die Erfolge der Nachbestrahlung radikal operierter Mammakarzinome (Sur les résultats de l'irradiation postopératoire du cancer du sein). (*Munch. Med. Woch.*; 12 août 1921, p. 1005).
- Anschütz.** — Über die postoperative Bestrahlung des Mammakarzinom (Sur l'irradiation postopératoire du cancer du sein). 17^e Session au Congrès allemand de Radiolog. (*Zeitsch. für Röntg.*, Berlin, juillet 1926, n° 14, p. 297-298).
- Anschütz et Hellmann.** — Die vervollständigte Kieler Statistik über die postoperative Bestrahlung des Mammakarzinoms. (Statistique complète de l'irradiation postopératoire du cancer du sein à Kiel). (*Fortschr. a d. Geb. d. Röntg.*, Leipzig, 1926, vol. 35, n° 1, p. 94).
- Appelrath.** — Eine Methode der postoperativen Bestrahlung der Mammakarzinome. (Contributions à l'étude d'une méthode d'irradiation postopératoire des cancers du sein). (*Strahlentherapie*, t. XIII, 1922, p. 611-617).
- Aschoff, Kroenig et Gausse.** — Zur Frage der Beeinflussbarkeit tiefliegender Krebse durch strahlende Energie.

(L'influence de l'énergie rayonnante sur des cancers profonds). (*Munch. Med. Wochensch.*, 18 et 25 février 1923, n° 7 et 8, p. 337).

Audan. — Quelques réflexions et résultats personnels sur le traitement radiothérapique des cancers du sein. (*Journal de Radiologie et d'Electrologie*, novembre 1925, t. IX, n° 2, p. 515-517).

Baensch (W.). — Uber die Grenzen der Röntgentherapie chirurgischer Erkrankungen. (Les limites de la Röntgentherapie dans les affections chirurgicales). (*Strahlentherapie*, 1924, t. XVIII, p. 527).

Barjon (F.). — La radiothérapie et cancer du sein. (*Lyon Médical*, 10 et 17 mars 1907, p. 492-496 et 539-543).

Bean (W. H.). — A theory as to the Rongten Rays. Action upon malignant neoplasms. (Action des rayons de Röntgen sur les néoplasmes malins). (*The Journ. of Advanced Therapeutics*, may 1902).

Beaupuy. — Contribution à l'étude de la radiothérapie postopératoire préventive des cancers du sein. (*Thèse de Paris*, 1925. Vigne, éditeur).

Béclère. — Influence des rayons X sur les tumeurs malignes. Rapport au XX^e Congrès de l'Association française de Chirurgie. Paris, 7 octobre 1907. (*Arch. d'Electr. Médicale*, 1907, t. XV, p. 736-761).

Béclère. — La Röntgentherapie préventive postopératoire du cancer du sein. (*Bull. de l'Associat. fr. pour l'étude du Cancer*, t. XIII, n° 7, juillet 1924, p. 537-559).

— Notes complémentaires sur la radiothérapie préventive postopératoire du cancer du sein. (*Bull. de l'Ass. fr. pour l'ét. du cancer*, t. XIV, n° 6 1925, p. 328-3336).

Beck. — Bedeutung und Probleme der Strahlentherapie in der Chirurgie. (Le problème de la radiothérapie en chirurgie). (*Strahlentherapie*, t. XIX, 1925, p. 199-260).

- Berard.** — Interventions chirurgicales et radiothérapie combinées dans le cancer du sein. (*Lyon Médical*, 28 septembre 1913, n° 39, p. 509).
- Bergonié et Speder.** — Carcinome du sein ulcéré traité par les rayons X. (*Archives d'Electricité Médicale*, t. XXI, 1912, p. 158).
- Borak.** — Ist die postoperative Nachbestrahlung bei Mammakarzinom berechtigt? (La radiothérapie postopératoire du cancer du sein est-elle justifiée?) (*Wiener Klin. Wochenschr.*, t. XXXIX, n° 21, 1926, p. 593).
- Boulard.** — Contribution à l'étude de la statistique de la survie après l'opération du cancer du sein. (*Thèse de Paris*, 1922, Le François, éditeur).
- Buizard.** — Cancer en masse du sein. Radiothérapie profonde. (*Bull. et mém. de la Soc. des Chirur. de Paris*, t. XIX, n° 4, 5 et 6 1927, p. 173).
- Chambacher et Rieder.** — Contribution à l'étude du traitement du cancer du sein par la radiothérapie pénétrante. (*Presse Médicale*, n° 104, 30 décembre 1925, p. 1718).
- Contribution à l'étude du cancer du sein par la radiothérapie pénétrante. (*Presse médicale*, n° 32, 1926, p. 499).
- Delaunay (Mme).** — De la radiothérapie dans le cancer du sein. (*Thèse de Paris*, 1905. Jouve, éditeur).
- Delbet et Mendaro.** — Epithéliomes mammaires sécrétants. (*Presse Médicale*, n° 34, 29 avril 1925, p. 554).
- Dubois-Roquebert.** — Traitement des adénopathies cervicales consécutives aux épithéliomas des lèvres et de la langue. (*Thèse de Paris*, 1924. Arnette, éditeur).
- Dupont et Leroux.** — Importance de l'histologie pour le pronostic du cancer du sein irradié. (*Bull. de l'Ass. fr. pour l'étude du Cancer*, t. XII, n° 1, 1923, p. 49-63).
- Erdmann (G. F.).** — Considérations cliniques sur les tu-

- meurs du sein. (*Amer. Journ. of Obst. and Gynec.*, vol. V, n° 2, février 1923. Analyse dans le *Journal de Radiol. et Electrologie*, 1923, p. 116).
- Evans (V. A.) et Leucutia.** — The value of postoperative irradiation in mammary carcinoma. (L'irradiation postopératoire dans le cancer du sein). (*Amer. Journ. of Rontgenol. and Rad. Ther.*, t. XIII, n° 5, 1925, p. 415).
- Forgues.** — Les résultats éloignés de la chirurgie des cancers du sein. (*Rapport au XXX^e Congrès français de Chirurgie*, Strasbourg, octobre 1921).
- Gnant (E.).** — Résultats de l'irradiation postopératoire du cancer du sein. (*Fortschr. auf d. Geb. der Roentgen.*, Bd. XXX. Heft 3/4.)
- Gocht.** — Fortschr. auf dem Gebiete der Roentgenstrahlen. Bd. I. 1897, p. 14.
- Guilleminot.** — Comparaison des effets des rayons X et des rayons du radium sur les cellules végétales. (*Rapport au Congrès de l'Ass. fr. pour l'Avancement des Sciences.*, Clermont-Ferrand, août 1908).
- Gunsett.** — La radiothérapie préventive postopératoire des cancers du sein. Rapport au Congrès de l'Ass. fr. pour l'Avancement des Sciences. Lyon 25 à 31 juillet 1926. (*Journal de Rad. et d'Electr.*, octobre 1926, p. 451-458).
- Halberstaedter** — La radiothérapie postopératoire dans le cancer du sein. (*Berliner klinische Wochenschr.* 1921, t. LVIII, n° 11).
- Handley (Sampson).** Prophylaxy of mammary carcinoma. (La prophylaxie du cancer du sein). (*The practitioner*, 10 avril 1910, n° 4, t. LXXXIV).
- Lines of Advence in the Surgery of Breast cancer. (Des progrès réalisés dans la chirurgie du cancer du sein). (*The British Med. Journal*, 1921, n° 3132, p. 37 à 43).

Hartmann (H.) et Bergeret. — Résultats éloignés du traitement des cancers du sein. (*Rapport au Congrès International de Chirurgie*, 30^e session. Paris, 1920).

Holfelder. — Strahlenbehandlung in der Chirurgie. (La radiothérapie en Chirurgie). (*Strahlentherapie*, t. XIX, p. 1015-1019).

— Ist die postoperative Bestrahlung beim Mammakarzinom berechtigt? (L'irradiation postopératoire du cancer du sein est-elle justifiée?) (Rapport au Congrès de Radiologie Allemande. Berlin, 13 avril 1926. *Strahlentherapie*, 1926, t. XXII, p. 667-688).

— Die Rontgentiefentherapie der malignen Tumoren. (La radiothérapie profonde des tumeurs malignes.) (*Strahlentherapie*, t. XIII. 1922, p. 439-467).

Iselin. — Der pathologisch-anatomische Befund als Prognosticum für den Brustkrebs. (Bases anatomo-pathologiques du pronostic des cancers du sein). (*Schweitz. Med. Wochenschr.*, t. I, n^o 11, 1920, p. 22-26).

Jarre. — Das Mammakarzinom und seine zeitgemässe strahlentherapeutische und chirurgische Behandlung (Cancer du sein, radiothérapie et traitement chirurgical). (*Klinische Wochenschr.*, 1924, n^o 14, p. 584).

Johnston. — Treatment of carcinoma of the breast by radiation. (Traitement du cancer du sein par les radiations). (*Pensylvania Journal of Röntgen*, octobre 1922).

Johnson et Merrill. — The X Rays and Treatment of carcinoma. (Les rayons X dans le traitement du cancer). (*Philadelphia Med. Journ.*, 8 décembre 1900 et 15 décembre 1900).

Jüngling (O.). — Ist die postoperative Bestrahlung beim Mammakarzinom berechtigt? (L'irradiation postopératoire du cancer du sein est-elle justifiée?) (Rapport au Congrès de Radiologie Allemande. Berlin, 13 avril 1926, *Strahlentherapie*, 1926, t. XXII, p. 653).

- Röntgenbehandlung chirurgischer Krankheiten. (La Röntgenthérapie des affections chirurgicales). (Leipzig, 1924).
- Kirkendall.** — Radium in the treatment of carcinoma of the breast as an adjunct to surgery. (Le radium dans le traitement du cancer du sein comme adjuvant de la chirurgie). (*The American Journal of Röntgenol.*, 1921, p. 669).
- Krause (P.) (Berlin).** — Le traitement radiothérapique du cancer du sein. (Analyse dans les *Archives d'Elec. méd.* 1914, n° 381, p. 504).
- Krönig et Friedrich.** — Physikalische und biologische Grundlage der Strahlentherapie. (Les bases physiques et biologiques de la radiothérapie). (Berlin, 1918).
- Lehmann.** — Weitere Beobachtungen über die postoperative prophylaktische Bestrahlung des Mammakarzinoms. (Remarques sur l'irradiation postopératoire prophylactique du cancer du sein). (*Zentralblatt für Chirurgie*, n° 7, 1924, p. 314).
- Immunität, Befruchtung und Reizverzug im Lichte der Zellularphysiologie. (L'immunité et l'irritation en physiologie cellulaire). (*Munch. Med. Woch.*, 13 juin 1924).
- Larsen et Frik Lysholm.** — To the question of postoperative treatment of mammary cancer. (Le problème du traitement postopératoire du cancer du sein). (*Acta radiologica*, 10 avril 1924, p. 8).
- Lee (B. G.).** — Results and technic in the treatment of carcinoma of the breast by radiations. (Résultat et technique du traitement du cancer du sein par les radiations). (*The Amer. Journ. of Röntgenol. and Radiumth.*, 1923, p. 62).
- Lee et Herendeen.** — An evaluation of postoperative and preoperative radiation in the treatment of mammary

carcinoma. (Les radiations post et pré-opératoires dans le traitement du cancer du sein). (*Annales of Surgery*, Philadelphie, septembre 1925, vol. LXXXII, n° 3, p. 404).

Lee (B. G.) et Tannenbaum (N. E.). — Recurrent inoperable carcinoma of the breast. (Récidives inopérables du cancer du sein, 1926). (*Journal of Amer. Med. Assoc.*, t. LXXXVI, n° 4, 23 juin 1926, p. 250-256).

Lepaumier (M.). — Contribution à l'étude du traitement du cancer du sein. Chirurgie, Radiothérapie, Curiéthérapie. (*Thèse de Paris*, 1925. A. Legrand, éditeur).

Linder. — Resultate der postoperativen Röntgenbestrahlung der Mammakarzinome. (Résultats de l'irradiation postopératoires des cancers du sein). (*Deutsche Zeitschr. für Chirurgie*. Bd. 185, H. 5, 6 mai 1924)

Lossen. — Unsere postoperativ bestrahlten Fälle von Brustkrbs. (Nos cas de radiothérapie postopératoire du cancer du sein). (*Munch. Med. Woch.*, 29 avril 1921, p. 518).

Mallet et Colliez. — Cancer du sein. Chirurgie, Radiothérapie, Curiéthérapie. (*Archives d'Elec. Méd.*, janvier-février 1923, p. 34-43).

Maunoury (G.). — Influence des rayons de Röntgen sur les tumeurs malignes. Rapport au XX^e Congrès de l'Ass. fr. de Chirurgie. Paris, octobre 1907. (*Archives d'El. Médicale*, 1907, t. XV, p. 841-858).

Moure et Hautant. — Etude préliminaire au traitement par les rayons X des tumeurs malignes en oto-rhino-laryngologie. (Rapport à la Soc. fr. d'Oto-rhino-laryngologie. Congrès du 9 mai 1921).

Meyer (H.). — Die postoperative Röntgentherapie der Krebse. (La Röntgentherapie postopératoire des cancers). (*Strahlentherapie*, t. XIII, 1922, p. 278-284).

Morlet. — Contribution au traitement du cancer du sein

- (*Journal de Radiol. et d'Electrol.*, 11 novembre 1925, t. IX, p. 514.
- Murphy (J. B.).** — A propos des réactions locales et générales de l'organisme à l'égard du cancer. (*Congrès du cancer*, Strasbourg, 1924).
- Murphy (J. B.), Jos, Maisin et Sturme.** — Contribution à la connaissance du mécanisme d'action des rayons X sur les tumeurs spontanées chez la souris. (*C. R. de la Soc. belge de Biologie*, 29 mars 1924).
- Nabias (de) et Forestier.** — Sur le traitement curiethérapique des épithéliomas malpighiens. (*Soc. de Biologie*, 20 janvier 1923, t. XXVIII, p. 83).
- Nabias (de) et Hufnagel (Mme).** — Le traitement du cancer du sein par le Radium. (*Le Cancer*, t. II, 1925, n° 1, p. 3-20).
- Neher.** — Erfolge der Brustkrebsbehandlung vor und nach Einführung der prophylactischen Röntgenbestrahlung. (Résultats du traitement du cancer du sein avant et après l'introduction de la Röntgenthérapie prophylactique). (*Beiträge zur Klin. Chirurgie*. 1920, t. CXIX, fasc. I, p. 127-151).
- Neuman et Coryn.** — Traitement des cancers du sein. (*Le Cancer*, mars 1924, p. 107-127).
- Neuman et Sluys.** — La radio-chirurgie des tumeurs malignes du sein. (*Journal belge de Radiologie*, 1926, t. XI, n° 6, p. 390).
- Technique radiochirurgicale des cancers du sein. Curiepuncture? (Congrès de Bordeaux, août 1923).
- Ochsner.** — *Annals of Surgery*, 1907, t. XLVI.
- Opitz.** — Le rôle biologique des radiations dans le carcinome. (*The Brit. Journ. of Radiol.*, t. XXX, 300, juillet 1925).
- Perthes.** — Zur Biologie und Klinik der Röntgentherapie der chirurgischer Krebse. (Röntgentherapie des can-

- cers chirurgicaux. Biologie et clinique). (*Strahlentherapie*, t. XV, 1923, p. 695).
- Weitere Beobachtung über die postoperative prophylactische Bestrahlung des Mammakarzinoms. (Remarques sur l'irradiation postopératoire prophylactique des cancers du sein). (*Zentralbl. für Chirurgie*, 1924, n° 7).
- Pfahler.** — Deep Röntgentherapy in the treatment of carcinoma of the breast. (La Röntgentherapie profonde dans le traitement du cancer du sein). (*The Amer. Journ. of Radiol. and Radiumth.*, 1923, p. 56).
- Radiotherapy in carcinoma of the breast. (Radiothérapie dans le cancer du sein). (*Surgery, Gyn. Obst.*, 1922, p. 217).
- Portmann.** — The role of radiations in the treatment of cancer of the breast. (Le rôle des radiations dans le traitement du cancer du sein). (*Radiology*, Washington, vol. V, octobre 1925, p. 286).
- Proust (R.).** — Etat actuel du traitement du cancer du sein. (*Bull. de l'Ass. fr. pour l'Et. du Cancer*, t. XI, n° 7, juillet 1922, p. 445-454).
- Proust et Mallet.** — Epithélioma du sein récidivé au pourtour d'une zone irradiée. (*Bull. et Mém. de la Soc. de Chirurgie*, t. XLVIII, n° 5, p. 195, 1925).
- Quick (Douglas).** — The combination of Radium and the X Rays and certain types of carcinoma of the breast. (L'association du radium et des rayons X dans certains types de cancer du sein). (*Surgery, Gynec. and Obst.*, 1921, vol. XXXII, n° 2, p. 156).
- Rahm.** — Zur Frage der Nachbestrahlung operierter Mammakarzinom. (Contribution à l'étude de l'irradiation postopératoire des cancers du sein). (*Strahlentherapie*, 1925, t. XIX, p. 1024).
- Regaud (Cl.).** — Fondements rationnels, indications tech-

niques et résultats généraux de la radiothérapie des cancers. (Rapport au Ve Congrès international de chirurgie. Paris, 1920).

— La radiosensibilité des néoplasmes malins dans ses relations avec les fluctuations et multiplications cellulaires. (*Compte rendu à la Soc. de Biol.*, 13 mai 1922, p. 993).

— Principes du traitement des épithéliomas épidermoïdes par les radiations. Applications aux épidermoïdes de la peau et de la bouche. (Rapport au Congrès du Cancer, Strasbourg, 23 à 24 juillet 1923).

— A propos de la durée d'application de curiethérapie et sur la valeur pratique de l'index karyokinétique. (*Bull. de l'Ass. fr. pour l'étude du cancer*, t. XII, n° 6, juin 1923, p. 482-487).

Regaud et Lacassagne. — Immuabilité de la structure dans les récidives locales successives des cancers traités par les radiations. (*Compte rendu à la Société de Biologie*, t. LXXVIII, 1923 p. 599-601).

Regaud et Nogier. — Les effets produits sur la peau par les hautes doses de rayons X sélectionnés par filtration à travers 3 et 4 mm. d'aluminium. (*Archives d'Elec. Méd.*, n° 350, 25 janvier 1923, p. 49-66).

Roffo et Moner. — Sobre radiotherapia de un carcinoma de mama curado. (*Prensa Medica Argentina*, 10 septembre 1924).

Roussy et Laborde. — A propos de la radiothérapie postopératoire du cancer du sein. (*Bull. de l'Ass. fr. pour l'étude du cancer*, t. XIII, n° 7, 1924, p. 560).

Roux-Berger. — Discussion sur les récidives du cancer du sein. (*Soc. de Chirurgie de Paris*, 22 juin 1922.)

— Etat actuel du diagnostic et du traitement des cancers du sein et de la langue. (*Maroc Méd.*, déc. 1924, et janv. 1925, p. 464-474.)

- Cinquante-et-une observations de récidives post-opératoires de cancers du sein. (*Bull. et mém. de la Soc. de Chirurgie*, Paris, mai 1922.)
- Rubens Duval.** — Remarques sur quelques idées directrices des cancers épithéliaux. (*Le Cancer*, 1925, n° 2, p. 54.)
- Processus histologique de la défense spontanée de l'organisme contre le cancer. (*Annales de Médecine*, n° 1, 1914.)
- Rubens Duval et Fage.** — Les adénopathies axillaires non cancéreuses correspondantes aux tumeurs du sein. (*Compte rendu de la Soc. de Biol.*, t. LXVII, 18 déc. 1909, p. 802.)
- Rubens Duval et Lacassagne.** — Classification pratique des cancers dérivés des épithéliums cutanés et cutanéomuqueux. (*Arch. fr. de Pathol. gén. et exper. et d'Anat. Path.*, Paris, 1922, fasc. IV.)
- Seitz et Wintz.** — Unsere Methode der Röntgentiefentherapie und ihre Erfolge (Notre méthode de la Röntgenthérapie profonde et ses résultats.) (Berlin, 1920.)
- Shattock.** — A mammary carcinoma which had been treated by the X rays (Carcinome du sein traité par les rayons X). (*British Med. journal*, 6 décembre 1902, p. 1796.)
- Simon et Wollner.** — Sollen die wegen Brustkrebs operierten Patienten nachbestrahlt werden oder nicht? (Les malades opérées pour cancer du sein doivent-elles être irradiées ensuite ou non? (*Munch. Med. Wochenschr.* t. LXXI, n° 47, 21 novembre 1924, p. 1639-1641.)
- Skinner.** — Practical application of the Röntgen-rays to the management of malignant growths. (Traitement radiothérapique des tumeurs malignes). (*The Journal of the Amer. Med. Ass.*, 1912, vol. LIX, n° 11, p. 844.)
- X light in the treatment of cancer. (Rayons X dans le traitement du cancer) (*Amer. X rays Journal*, novembre 1902, p. 1219-1234.)

- Spinelli.** — Une nouvelle méthode de radiothérapie métachirurgicale dans le cancer du sein. (*L'Actinothérapie*, juillet 1922, vol. II, fasc. 5. Analyse dans le *Journal de Radiol. et d'Elect.*, 1923, t. VII, p. 142.)
- Theilhaber (A.).** — Les oscillations électro-magnétiques et l'immunité (*Strahlentherapie*, t. XV, 1923, p. 605.)
- Tichy.** — Der Einfluss der Röntgennachbestrahlungen auf die Heilerfolge der Operation der Brustkrebs (L'influence de la Röntgentherapie post-opératoire sur les résultats du cancer du sein opéré). (*Zentralbl. für Chirurgie*, n° 20, 1920 p. 470.)
- Walther.** — Résultats éloignés du traitement du cancer du sein. (*Rapport au XXX^e Congrès fr. de Chirurgie*, Strasbourg, octobre 1921.)
- Wassink et Wassink von Raamsdonk.** — Röntgenbestrahlung nach Radikaloperation des Brustdrüsenkrebses (Röntgentherapie post-opératoire du cancer de la glande mammaire). (*Acta Radiologica*, 2^e juin 1924, p. 113.)
- Werner.** — Behandlung der bösartigen Neubildungen mit radioaktiven Substanzen (Le traitement des néoformations malignes par les substances radioactives) (*Strahlentherapie*, 1922, t. XIII, p. 500-518.)
- Wintz.** — Die Röntgenbestrahlung der Mammakarzinoms (La Röntgentherapie des cancers du sein) (Berlin, 1924.)
- Experiences in the irradiation of breast cancer (Résultats dans l'irradiation du cancer du sein) C. R. du 1^{er} Congrès intern. de Rad. (*The Brit. Journ. of Rad.*, *Archiv. of Rad.*, Londres, avril 1926, vol. XXXI, 309, p. 150-156.)
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	8
Chapitre premier	10
Chapitre II. — Les bases de la röntgenthérapie pénétrante	16
Bases biologiques de la röntgenthérapie anti-cancéreuse	18
1° Lois fondamentales. Inégalité des radiosensibilités cellulaires	18
2° Lois complémentaires : Nécessité de faire agir une dose suffisante, efficace pour détruire puis stériliser un cancer	22
Nécessiter de distribuer la dose efficace en un court espace de temps	22
Vaccination des tumeurs à l'action des rayons X	22
Nécessité de distribuer la dose efficace en quantité égale et simultanément sur tous les points en surface et en profondeur	24
Bases physiques de la röntgenthérapie anti-cancéreuse	25
Conditions physiques de la röntgenthérapie profonde	25
Nécessité de rayons très pénétrants	25
Nécessité de rayons très homogènes	26
Technique de la röntgenthérapie profonde	27
Mesure de la quantité thérapeutique des radiations	29
Chapitre III. — Résultats de la röntgenthérapie post-opératoire	32
Statistiques allemandes	35

Statistiques autrichiennes	46
Statistiques françaises	47
Statistiques suédoises	50
Statistiques hollandaises	51
Analyse des résultats	54
Chapitre IV. — Les résultats fournis par la radio- thérapie pré-opératoire du cancer du sein	59
Exposé des méthodes	59
Résultats obtenus par la radiothérapie pré-opé- ratoire	98
La radiothérapie modifie-t-elle l'aspect des ré- cidives?	100
Radiothérapie uniquement pré-opératoire	101
Chapitre VI. — Les résultats fournis par la radio- thérapie exclusive du cancer du sein	103
La röntgenthérapie dans les cas de cancers du sein inopérables	104
Radiothérapie exclusive des cancers du sein opérables	107
Curiéthérapie exclusive	111
Chapitre VI. — Discussion des résultats. Les ten- dances actuelles de la radiothérapie	114
Multiplicité des techniques. Insuffisance des ob- servations cliniques et histologiques	115
Importance de la structure histologique du can- cer	116
Rôle de défense possible du tissu conjonctif ...	120
Certaines expériences anciennes de Guillemainot permettent peut-être de comprendre l'efficacité paradoxe des irradiations peu intensives et répétées	123
Conclusions	130
Index bibliographique	133

BORDEAUX. — Imprimerie J. BIÈRE
18, 20, 22, Rue du Peugue. — 1927
